This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

BOSTON
MEDICAL LIBRARY

IN THE
Francis A. Countway
Library of Medicine
BOSTON

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

INSTITUT SOLVAY

TRAVAUX DE LABORATOIRE

PUBLIÉS PAR PAUL HEGER

(1899)

Tome III. — Fascicule 1.

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE

Rue de Louvain, 112

1899

Digitized by Google

BOSTON MEDICAL
OCT 10 1922
LIBRARY

CATALOGUED
OCT 10 1922
M. E. C.

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

du fascicule 1 du tome III.

Contribution à l'étude de l'électricité nerveuse, par CASIMIR RADZIKOWSKI . . . . . 1 à 22

Action du champ de force électrique sur les nerfs isolés de la grenouille, par CASIMIR RADZIKOWSKI . . . . . 1 à 32

Immunité électrique des nerfs, par CASIMIR RADZIKOWSKI. . 1 à 14

Action des courants à haute fréquence et à haute tension au point de vue physiologique, et spécialement des effets sur le taux de l'oxydation chez le cobaye, par M. le Dr LOUIS QUERTON . . . . . 1 à 28

Digitized by Google

Digitized by Google

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE

L'ÉLECTRICITÉ NERVEUSE

BOSTON MEDICAL
OCT 10 1922
LIBRARY

PAR

CASIMIR RADZIKOWSKI

Assistant à l'Institut Solvay

Extrait des *Mémoires couronnés et autres Mémoires publiés par l'Académie royale de Belgique*, recueil in-8°, tome LIX.

Si l'on interroge un nerf en plaçant des électrodes impolarisables en contact avec sa surface, on constate, au galvanomètre, des différences de potentiel qui ont été précédemment signalées [1] et dont les rapports avec les autres phénomènes électrophysiologiques connus n'ont pas encore été définis.

Ces différences de potentiel sont d'un ordre tel qu'il faut, pour les observer, se servir de galvanomètres très sensibles; dans les expériences que nous allons rapporter, nous nous sommes servi des galvanomètres suivants :

1° Grand galvanomètre apériodique à miroir de Hartmann et Braun (Francfort-sur-Mein), protégé par une armature en fer doux (anneau). Sensibilité : 1 millimètre de déviation à 1 mètre de distance de l'échelle = 0,000.000.08 amp. ;

2° Galvanomètre astatique et apériodique à miroir de Hartmann et Braun. Sensibilité : 1 millimètre de déviation à 1 mètre de distance de l'échelle = 0,000.000.002.5 amp. ;

3° Galvanomètre à circuit mobile (système Deprez d'Arsonval) de Rowland, très apériodique. Sensibilité : intermédiaire entre les deux précédents.

E. Solvay, P. Heger et Léon Gerard, *Communication préalable au sujet de différences de potentiel existant en divers points des nerfs pendant le fonctionnement vital.* (Bull. de l'Acad. roy. de Belgique, 1891.)

Digitized by Google

Sous le nom d'électricité nerveuse, on comprend généralement trois ordres de phénomènes :

1° Courant nerveux :

a) Courant du nerf au repos *in situ ;*

b) Courant de lésion (d'altération).

2° Électrotonus :

a) Changements de l'excitabilité nerveuse sous l'influence d'un courant polarisant;

b) Modifications électriques que présente le nerf dont une petite portion est traversée par le courant de la pile.

3° Variation négative ou courant d'action.

Nous exposerons en premier lieu les recherches que nous avons faites sur les manifestations électriques de l'électrotonus (ce qu'on appelle quelquefois l'électrotonus physique), puis ce qui se rapporte à la variation négative ou courant d'action.

I. — L'ÉLECTROTONUS.

Depuis les travaux de Matteucci, de Valentin, de Schiff, de Hermann, de Boruttau et de beaucoup d'autres, on sait que les manifestations électriques de l'électrotonus peuvent être observées, non seulement dans le nerf vivant, mais aussi dans les nerfs artificiels, c'est-à-dire dans des conducteurs construits de manière à reproduire avec plus ou moins d'évidence les phénomènes caractéristiques observés dans les nerfs.

L'explication purement physique de l'électrotonus, telle que la proposa Hermann, repose sur le fait de la polarisation qui a lieu entre le cylindre-axe et la myéline ; la plupart des physiologistes se sont peu à peu rangés à cette opinion.

Nous avons répété les expériences faites ou apportées par Hermann sur les nerfs artificiels en variant le noyau (jouant le rôle du cylindre-axe) et l'électrolyte qui imbibe la gaine de coton, représentant ici la myéline.

Digitized by Google

Nous avons constaté une fois de plus le bien-fondé de la théorie de Hermann.

Pour que les phénomènes de l'électrotonus puissent avoir lieu dans un nerf artificiel, les conditions suivantes sont nécessaires :

1° Le noyau doit être conducteur (métal, graphite, charbon);
2° La gaine doit être électrolysable ;
3° Le noyau doit être meilleur conducteur que la gaine.

Nous avons constaté que *la déviation électrotonique atteint son maximum lorsque le noyau est très bon conducteur et la gaine très électrolysable.*

Il faut que la gaine électrolysable soit en communication avec le noyau conducteur dans des conditions telles qu'elle puisse influencer électriquement ce dernier : si l'on prend comme noyau une tige non conductrice quelconque (fils de verre réunis en faisceau et imbibés de solution physiologique, filaments de substance organique, nerf desséché et humecté ensuite), le noyau n'étant pas suffisamment conducteur, même si le liquide imprégnant la gaine est très électrolysable, les phénomènes de l'électrotonus ne se manifestent pas.

D'autre part, si, autour du noyau métallique conducteur, on place une gaine de coton imbibé d'huile d'olive, de paraffine liquide, d'huile de vaseline, de xylol, de térébenthine, de pétrole ou de chloroforme, ces liquides n'étant pas électrolysables, l'électrotonus ne s'obtient pas davantage.

Enfin, si l'on prend comme noyau des fils métalliques et si on les enduit de gomme laque ou qu'on les entoure de verre, dès qu'ils ne peuvent plus être influencés par la gaine, quel que soit le liquide dont on imbibe celle-ci, le résultat de l'expérience est toujours négatif.

Au contraire, si le métal formant le noyau est à nu et que la gaine qui l'entoure est mouillée de chlorure de sodium ou d'une substance saline dissoute, on obtient nettement, comme nous l'avons constaté après beaucoup d'autres, les phénomènes de l'électrotonus.

Digitized by Google

Ces constatations faites, nous nous sommes proposé d'aller plus loin et de chercher quel rôle joue le noyau métallique dans tous ces phénomènes.

Prenons un nerf normal vivant, mettons-le sur trois paires d'électrodes impolarisables de Du Bois-Reymond ; la paire médiane servira à amener le courant polarisant ; les deux paires distales, réunies avec deux galvanomètres, servent à l'exploration de l'état électrique du nerf.

Au moment de la fermeture du courant polarisant, on observe une déviation plus ou moins forte dans les deux galvanomètres. On constate facilement qu'à proximité du pôle positif de la pile naît le pôle positif du courant électrotonique et, à côté du pôle négatif de la pile, le pôle négatif du courant électrotonique.

Le dispositif et le résultat de l'expérience sont indiqués dans le schéma suivant:

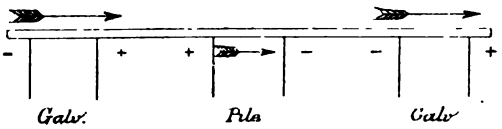


Fig. 1.

En admettant que dans l'intérieur du nerf le courant va du pôle négatif au pôle positif (comme dans une pile), on dit que sous l'influence d'un courant polarisant le nerf devient le siège d'un courant électrotonique qui a le même sens que le courant polarisant.

Mais à la rigueur, dans tous ces cas, nous n'explorons que la surface du nerf et nous pouvons considérer le courant électrotonique comme un courant dérivé de la gaine ; cela changerait entièrement la proposition, et nous devrions dire que dans la gaine ou plutôt à la surface du nerf, nous constatons la présence d'un courant qui a une direction opposée à la direction du courant polarisant, comme le montre la figure 2.

Digitized by Google

Personne n'a jamais pu explorer l'état électrique du cylindre-axe.

Il en est autrement avec un nerf artificiel.

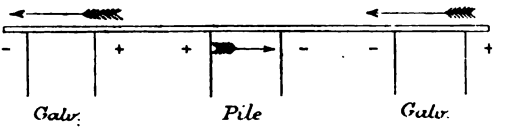


Fig. 2.

Pour arriver à ce but, nous avons commencé par construire le nerf artificiel suivant.

Nous avons soudé les deux électrodes exploratrices avec le noyau métallique, nous avons isolé toute cette partie et même

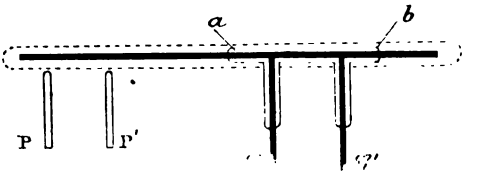


Fig. 3.

les petites portions de la région extra-polaire avec une mince lame de caoutchouc et une forte couche de gomme laque (*a*, *b*).

En appliquant les électrodes du courant polarisant sur la partie non isolée du nerf (PP') et en réunissant avec le galvanomètre les deux fils explorateurs (GG'), nous n'avons observé aucune dérivation.

Ce résultat négatif ne prouve pas pourtant que le noyau est entièrement indifférent au point de vue électrique. En effet, si nous comparons les résistances respectives du galvanomètre et du trajet intrapolaire GG', nous voyons que la première est infiniment plus grande que la seconde ; on est donc en droit de supposer que presque la totalité du courant, si un courant

Digitized by Google

existe, a dû passer dans le noyau métallique, et que seulement une portion minime de ce courant a pu influencer le galvanomètre; on peut admettre que, dans de telles conditions, le résultat de l'expérience doit être négatif, même lorsque le galvanomètre est très sensible.

Pour obvier à cette cause d'erreur, il fallait augmenter la résistance du trajet entre les électrodes exploratrices.

Voici comment nous y sommes parvenu.

Nous avons coupé le nerf artificiel entre les deux fils soudés (GG') et nous avons intercalé un morceau de graphite long de 8 centimètres. Le graphite a été introduit dans un tube de verre, les points de la réunion du graphite avec le métal ont été entourés de minces bandes en caoutchouc et couverts d'une forte couche de gomme laque très isolante, qui s'étendait sur les électrodes exploratrices et sur le tube de verre.

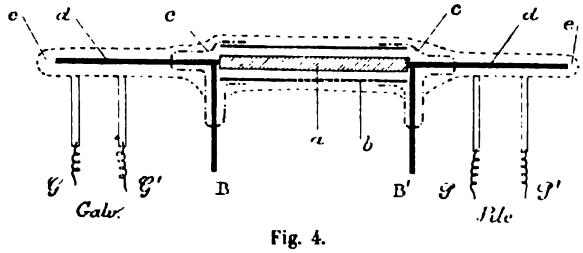


Fig. 4.

a = graphite;
b = tube de verre;
c = fermeture isolante (caoutchouc, gomme laque);
d = noyau métallique;
e = gaine de coton imbibé d'un électrolyte;
BB' = électrodes exploratrices profondes.

En appliquant les électrodes de la pile (PP') sur la partie non isolée du nerf, nous avons constaté, en explorant la gaine (*e*) au moyen de deux électrodes (GG'), qu'elle présentait un courant électrotonique analogue à celui qu'on observe dans un nerf vivant : du côté du pôle positif de la pile apparaît le pôle positif du courant électrotonique.

Digitized by Google

En réunissant les deux fils (BB') avec un galvanomètre, nous avons constaté la présence du courant dans le noyau; il était de sens inverse: le pôle voisin du pôle positif de la pile était négatif.

Nous pouvons donc conclure que sous l'influence d'un courant polarisant apparaît dans le nerf artificiel un autre courant (courant dit électrotonique) circulaire, qui a dans la gaine la direction opposée à la direction du courant polarisant, tandis qu'il a dans le noyau la même direction que le courant polarisant.

La théorie de la polarisation explique très bien cette forme du courant et elle se trouve confirmée une fois de plus par l'expérience que nous venons de rapporter.

Dans ce qui précède, on ne trouvera rien qui ne soit conforme aux résultats d'expériences déjà connues ; le seul point qui puisse être considéré comme neuf est cette particularité que la disposition optima, permettant d'obtenir les phénomènes d'électrotonus en se servant d'un nerf artificiel, est, comme nous l'avons dit tout à l'heure, l'existence d'un axe bon conducteur entouré d'une gaine contenant une substance électrolysable ; en second lieu, cette autre particularité que dans ces conditions on obtient la preuve de l'existence d'un courant de sens inverse parcourant le noyau conducteur.

II. — LA VARIATION NÉGATIVE.

L'étude de la variation négative offre beaucoup plus d'intérêt pour nous que celle de l'électrotonus, parce qu'elle est plus neuve, en ce sens que l'on s'accorde encore aujourd'hui à considérer le phénomène de la variation négative comme particulier au nerf vivant, tandis qu'il est reconnu depuis longtemps que l'électrotonus dans les nerfs vivants est analogue à l'électrotonus dans les nerfs artificiels.

Si l'on pouvait réduire la variation négative, elle aussi, à un phénomène physique reproductible dans un conducteur métal-

Digitized by Google

lique, il semble qu'un pas de plus aurait été fait dans son connaissances relativement aux rapports entre la conduction nerveuse et la conduction électrique.

C'est un fait connu que lorsqu'on excite un tronçon du nerf frais et vivant par un courant induit, on observe une diminution brusque de la déviation du galvanomètre produite par le courant de lésion.

Cette diminution de la déviation s'explique par l'adjonction d'un nouveau courant, dit courant d'action, et qui a un sens inverse à celui du courant de lésion.

Puisque nous ne savons pas en quel état, au point de vue électrique, se trouve le cylindre-axe, parce que nous n'explorons que la surface extérieure du nerf, disons pour le moment que durant la variation négative il se produit dans la gaine nerveuse un courant qui court vers le point irrité.

On suppose que dans le cylindre-axe il a la direction opposée, c'est-à-dire qu'il s'éloigne du point de l'irritation; il est évident qu'il ne peut pas être démontré expérimentalement, car nous ne pouvons pas explorer directement le cylindre-axe.

Mais que se passe-t-il dans un nerf artificiel soumis à une irritation par les courants induits?

On observe deux sortes de phénomènes; en premier lieu, lorsque le courant tétanisant est très fort, on voit une déviation électrotonique, preuve que les courants induits, tels qu'ils sont fournis par la bobine de Du Bois-Reymond, produisent une polarisation.

Par une série de recherches, nous nous sommes persuadé que cette polarisation est assez forte; nous ne voulons pas insister sur ces expériences, vu qu'elles n'ont pas un rapport direct avec le sujet de la présente communication.

Si l'on se sert de courants faibles ou de force moyenne, on observe une déviation constante. Nous pouvons la définir de la façon suivante : sous l'influence d'un courant tétanisant, il naît dans un nerf artificiel un autre courant qui, dans la gaine, s'éloigne du point irrité.

Nous voyons donc que sous l'influence de l'irritation élec-

Digitized by Google

trique (faradisation), un nerf vivant et un nerf artificiel montrent tous deux dans la partie extra-polaire une manifestation électrique décelée par le galvanomètre. Mais pendant que dans un nerf normal apparaît un courant qui dans la gaine va vers le point irrité, dans le nerf artificiel il s'en éloigne; donc ces deux oscillations électriques sont de sens diamétralement opposé.

Pour éviter autant que possible la polarisation, nous nous sommes servi toujours d'électrodes impolarisables de Du Bois-Reymond, et, pour éviter la déviation électrotonique (laquelle peut être produite par les courants induits), nous avons intercalé deux commutateurs : l'un entre la pile et la bobine primaire; l'autre entre la bobine secondaire et le nerf.

Le dispositif de cette expérience est représenté dans le schéma suivant :

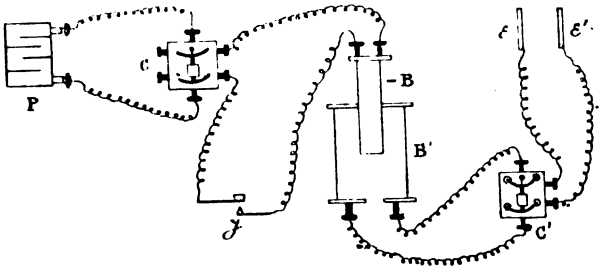


Fig. 5.

P = pile (Leclanché);
CC' = commutateurs (de Pohl);
BB' = bobines primaire et secondaire du chariot de Du Bois-Reymond;
EE' = électrodes impolarisables de Du Bois-Reymond.

Pendant la durée de chaque expérience, nous changions à plusieurs reprises la direction du courant en nous servant tantôt du commutateur C, tantôt du commutateur C'.

Malgré ces précautions, un nerf normal donne toujours une variation négative (c'est-à-dire que l'électrode exploratrice la plus rapprochée du point irrité est toujours négative pendant

Digitized by Google

que l'autre plus éloignée est positive) et, un nerf artificiel, une variation entièrement opposée (c'est-à-dire que l'électrode exploratrice la plus rapprochée du point irrité est toujours positive et la seconde, plus éloignée, négative); disons, pour être bref, que le nerf artificiel irrité par un courant induit montre une variation positive.

En recherchant les meilleures conditions pour la production de la variation positive dans un nerf artificiel, nous avons trouvé qu'elles sont les mêmes que pour l'électrotonus, à savoir : un noyau très bon conducteur et une gaine très électrolysable.

Toutes ces oscillations électriques observées dans les nerfs vivants et dans les nerfs artificiels ne nous montraient que l'état électrique de la gaine; il fallait définir mieux le rôle du noyau en cherchant dans quel état il se trouve pendant tout le temps de l'irritation.

Pour cela nous avons eu recours au même nerf artificiel qui nous avait servi dans les études sur l'électrotonus. En irritant la gaine dans la partie non isolée et en reliant les deux fils métalliques soudés au noyau avec un galvanomètre, nous avons constaté que le noyau a été parcouru par un courant de sens opposé à celui de la gaine.

En résumant toutes ces observations, nous pouvons les exprimer sous la forme suivante : un nerf artificiel, irrité par le courant induit, montre dans ses deux parties extrapolaires un courant circulaire qui, dans le noyau, court vers le point irrité et qui, dans la gaine, s'éloigne de ce point.

Nous supposons qu'un nerf normal, sous l'influence d'une irritation, présente, lui aussi, un courant circulaire, mais de sens inverse, c'est-à-dire qu'il court vers le point irrité dans la gaine et s'en éloigne dans le cylindre-axe.

Partant de là, nous nous sommes demandé quelle est la cause de cette différence constatée entre un nerf normal et un nerf artificiel ; pourquoi l'un montre toujours une variation négative pendant que l'autre donne une variation positive ? Cette différence dépend-elle de conditions physico-chimiques connues, alors il faut que nous essayions de les réaliser et de

Digitized by Google

construire un nerf artificiel dans des conditions telles, qu'au lieu de la variation positive, il donne, lui aussi, une variation négative. Ou bien cette différence dépend d'une autre cause indéfinie, elle se rattache à cette inconnue qu'on appelle la vie; dans ce dernier cas, la tentative de construire un nerf artificiel semblable à un nerf vivant, en ce sens qu'il donnerait lieu au phénomène de la variation négative, serait irréalisable. Après des essais multiples qui n'offrent pas assez d'intérêt pour être rapportés ici [1], nous nous sommes arrêté à l'hypothèse suivante pour expliquer la variation négative dans les nerfs normaux et la variation positive dans les nerfs artificiels.

Examinons d'abord un nerf artificiel construit au moyen d'une tige métallique quelconque et d'une gaine de coton imprégnée de chlorure de sodium à 6 °/₀₀.

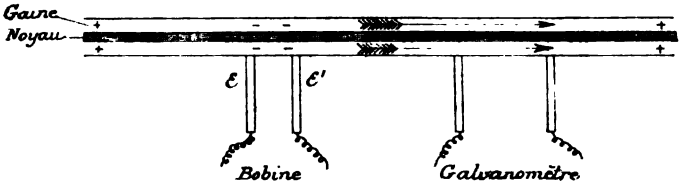


Fig. 6.

La partie comprise entre les deux électrodes EE' est parcourue par le courant induit provenant d'une bobine de Du Bois-Reymond; or, que se passe-t-il dans cette portion du nerf?

La gaine électrolysable est le siège d'un changement physico-chimique intense. Les courants induits décomposent la solu-

[1] Ces essais avaient été inspirés par le fait que nous avons d'abord pensé à la polarisation, mais l'introduction des deux commutateurs permet d'éviter cette erreur ou cette confusion.

Ensuite nous avons pensé aux courants thermo-électriques; l'apparition et surtout la disparition très brusque de la variation positive nous a fait abandonner cette interprétation; une déviation produite par un courant thermo-électrique devrait disparaître beaucoup plus lentement.

Digitized by Google

tion saline et mettent en liberté les ions correspondants. Ces ions ou se combinent entre eux ou décomposent le milieu ambiant; en un mot, la partie intrapolaire de la gaine est en état d'activité chimique.

Le noyau métallique reste relativement indifférent à toutes ces réactions qui ont lieu dans la gaine, réactions de la décomposition et de la recomposition. Or, nous savons que chaque changement matériel, et notamment les changements chimiques, donne naissance à une différence du potentiel électrique et que la partie la plus attaquée est électro-négative par rapport à l'autre non attaquée ou moins attaquée (par exemple, zinc par rapport au cuivre ou au charbon plongés dans l'acide sulfurique dilué).

Nous supposons donc que la partie intrapolaire de la gaine (partie pour ainsi dire lésée) est électro-négative par rapport aux deux bouts de la même gaine.

A ce point de vue, la gaine peut être comparée à une pile ouverte. Les pôles de cette pile se réunissent par l'intermédiaire du noyau métallique, qui joue ici le rôle du circuit externe, et donnent naissance à un courant électrique.

Puisque dans toute pile le courant va du pôle négatif au pôle positif, nous aurons dans la gaine (qui représente la source de la force électromotrice) un courant qui fuit le point irrité.

En sortant de la pile, le courant va du pôle positif au pôle négatif; dans le cas en question, les pôles de la pile, que nous considérons comme formés par les points extrêmes du potentiel différent, se réunissent par le noyau métallique.

Ce courant qui parcourt le noyau doit avoir un sens opposé à celui du courant dans la gaine, c'est-à-dire qu'il va vers le point irrité.

Or, c'est précisément ce qu'on observe dans le nerf artificiel, tel que nous l'avons construit, pendant son irritation par les courants induits : il se produit un courant circulaire de même sens que celui que nous venons de décrire.

Appliquons le même raisonnement à un nerf normal.

Digitized by Google

Dans ce cas, nous irritons aussi la gaine et le noyau, autrement dit la myéline et le cylindre-axe; seulement, ce n'est plus la gaine qui est le siège d'un changement matériel maximum, c'est le noyau ou cylindre-axe.

En effet, dans un nerf myélinique, la gaine joue un rôle secondaire; la partie principale, au point de vue fonctionnel, est le cylindre-axe. C'est lui qui présente la plus grande vulnérabilité chimique; c'est lui qui transmet l'irritation vers les organes terminaux; c'est lui, nous pouvons tout au moins le supposer, qui est le siège du potentiel électro-négatif dans la partie irritée, pendant que ses deux bouts seront respectivement électro-positifs.

Les deux potentiels de nom contraire, électro-positif et électro-négatif, se réunissent par la gaine myélinique qui sert comme un conducteur relativement neutre.

Si ces données sont conformes à la réalité, nous devons observer dans un nerf vivant, soumis à l'irritation faradique, un courant circulaire qui, dans le cylindre-axe, s'éloigne du point irrité et qui, dans la gaine, s'en rapproche; or, c'est ce qu'on observe en réalité, en tant qu'il s'agit de la gaine (car le cylindre-axe est inaccessible).

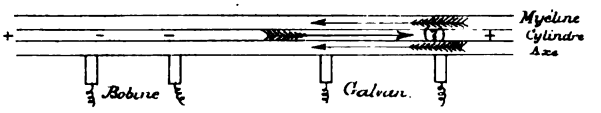


Fig. 7.

Nous ne voulons pas affirmer que, dans un nerf artificiel, ce soit la gaine qui est uniquement influencée par l'irritation faradique ni que, dans un nerf normal, ce soit le noyau qui est attaqué uniquement.

En effet, les changements matériels physico-chimiques peuvent se produire dans l'enveloppe aussi bien que dans le noyau; mais on comprend que la composition chimique du noyau ou du cylindre-axe d'une part, de la gaine d'autre part,

Digitized by Google

exerceront ici la plus grande influence ; la moindre différence dans la « labilité » des substances qui se trouvent ici actionnées par l'électricité, déterminera les différences dans la direction et dans la valeur des courants observés ; dans tous ces cas, ce que nous observons au galvanomètre doit être considéré comme la somme algébrique ou la résultante des deux courants de sens opposé ; c'est une différence que nous constatons, rien de plus ; il ne s'agit que d'une simple prédominance d'un courant sur l'autre ; cette supposition ne modifie en rien notre hypothèse.

Celle-ci paraît pouvoir expliquer le pourquoi de la différence entre un nerf artificiel et un nerf normal. Peut-on apporter d'autres preuves expérimentales en faveur de cette supposition ?

On y arriverait si l'on pouvait construire un nerf artificiel qui montrât la variation négative aussi bien qu'un nerf vivant.

D'après ce qui précède, la première condition à réaliser dans ce but serait de trouver, pour construire le noyau, un métal plus influençable que la gaine électrolytique dont on l'entoure.

En consultant les données de thermo-chimie, nous avons choisi le magnésium et le mercure.

Voici les faits qui nous ont guidé dans ce choix :

Les courants induits, en traversant la gaine imbibée de la solution physiologique de sel marin, mettent en liberté les ions suivants : H, O, Na, Cl. Ces ions peuvent, ou bien se combiner entre eux, ou bien se combiner avec le noyau métallique (qui fait partie du milieu ambiant).

Nous avons choisi le magnésium, parce que la chaleur de combinaison de ces ions avec le magnésium est plus grande que la chaleur de combinaison des ions entre eux.

$$H + O = 34{,}5\ Ca\ ;$$
$$Mg + O + HO = 74{,}9\ Ca\ ;\quad Mg + Cl = 93{,}5\ Ca.$$

D'après la loi du travail maximum, nous pourrions espérer

Digitized by Google

obtenir le maximum de changement dans le noyau métallique, comme c'est le cas dans le cylindre-axe d'un nerf normal.

Si l'excitabilité du nerf à magnésium est, dans une certaine mesure, semblable à celle du nerf vivant, *nous devons observer une variation négative dans le nerf artificiel ainsi réalisé.*

L'expérience a pleinement confirmé nos prévisions : nous avons observé une variation négative de toute évidence et même beaucoup plus forte que dans un nerf vivant.

Nous avons construit un second nerf à noyau mercurique; pour cela, nous avons amalgamé fortement un fil de cuivre qui nous servait de noyau; la gaine se composait d'une couche de coton imbibé de la solution physiologique de NaCl, à 6 °/₀₀.

La théorie nous faisait prévoir la possibilité de la variation négative, mais bien faible, car il ne fallait compter que sur la combinaison de Na avec Hg et sur la combinaison $Hg_2 + Cl = 40,9$ Ca. Le fait a été d'accord avec la théorie. La variation négative, quand elle se montrait dans ce nerf à noyau de mercure, était très faible, mais chaque fois qu'on la voyait elle était indiscutable.

Si notre explication de la variation négative produite par les courants induits dans le nerf artificiel à noyau de magnésium est vraie ou au moins probable; c'est-à dire si cette variation dépend de l'activité chimique de la combinaison des ions avec le noyau, nous devrions observer la variation négative dans le nerf artificiel soumis aux irritations chimiques, lesquelles, en laissant la gaine relativement intacte, s'attaqueraient surtout au noyau métallique.

Pour arriver à ce but, nous avons procédé de la manière suivante : comme noyau, nous avons pris un fil de cuivre ou de constantan à 0,1 de millimètre de diamètre.

Pour attaquer ces métaux, il fallait se servir d'acides minéraux ; nous avons essayé l'acide chlorhydrique, l'acide nitrique, l'acide sulfurique et, enfin, l'eau régale.

En dernier lieu, nous devions choisir une gaine qui ne fût pas du tout ou qui ne fût que faiblement attaquée par les acides énumérés ci-dessus. Dans nos expériences avec l'acide

Digitized by Google

chlorhydrique, la gaine était en coton imbibé d'eau salée; dans les expériences avec tous les autres acides, la gaine organique a été remplacée par une gaine inorganique faite avec du caolin.

Nous n'allons pas décrire en détail la partie technique de ces expériences, car nous n'avons pas encore terminé cette série, mais nous pouvons indiquer déjà les premiers résultats obtenus.

Ces résultats ont pour nous un double intérêt : d'un côté ils confirment notre hypothèse; de l'autre côté, ils montrent que les nerfs artificiels peuvent être irrités non seulement électriquement, mais aussi chimiquement.

Un nerf artificiel préparé de la façon indiquée est placé par une de ses extrémités sur les deux électrodes impolarisables de Du Bois-Reymond; l'autre extrémité repose sur un support en verre.

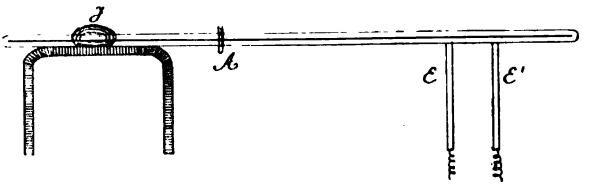


Fig. 8.

Quand le galvanomètre devient tranquille, on verse sur le point I une goutte d'acide. Immédiatement l'échelle du galvanomètre dévie dans le sens de la variation négative, c'est-à-dire que l'électrode la plus proche du point irrité est négative.

Pour nous assurer que cette déviation n'a pas été provoquée par la diffusion ou la propagation lente de l'acide jusqu'à l'électrode E, nous avons, après avoir obtenu la déviation, coupé le nerf entre la partie irritée par l'acide et les électrodes, par exemple au point A.

Après cette section, l'échelle du galvanomètre revient rapidement à son point de départ.

Digitized by Google

Nous n'avions donc pas affaire à une diffusion de l'acide donnant une action chimique locale qui se serait propagée de place en place, mais à une action électrique analogue à la variation négative telle qu'on l'observe dans le nerf vivant.

Ces preuves expérimentales, cette possibilité de réaliser dans un nerf artificiel les conditions qui déterminent la variation négative, paraissent parler en faveur de notre hypothèse ; mais en même temps elles nous forcent à poser la question suivante : La variation négative vraie, observée dans un nerf vivant, est-elle identique à celle que nous avons observée dans un nerf artificiel ?

Presque tous les physiologistes sont d'accord pour admettre que le courant d'action (d'ailleurs comme son nom l'indique) est une expression objective du fonctionnement du nerf, une manifestation vitale par excellence. En effet, un nerf, tant qu'il vit, montre la variation négative ; cette dernière disparaît avec la vie du nerf.

Pour nous, la cause de la variation négative gît, non pas dans la vitalité du nerf, mais dans une excitabilité électrique particulière du cylindre-axe, liée à son altérabilité chimique.

C'est cette excitabilité plus forte du cylindre-axe comparativement à celle de la gaine myélinique qui serait, d'après nous, la cause des phénomènes électriques observés dans un nerf normal pendant son irritation, parce qu'elle favorise la production du potentiel électro-négatif dans le point irrité.

Il faut donc prouver que cette excitabilité électrique particulière, cause de la variation négative, et l'excitabilité physiologique ou ce qu'on appelle la vie du nerf, sont indissolublement liées entre elles.

Pour élucider cette question, nous nous sommes adressé aux nerfs de mammifères (chien, lapin) et aux nerfs de grenouilles.

Nous commencerons par rendre compte des expériences sur les nerfs de mammifères, mais auparavant nous voulons dire quelques mots de l'outillage dont nous nous sommes servi dans toutes nos recherches.

Digitized by Google

Un tronçon du nerf sciatique était mis sur quatre électrodes impolarisables de Du Bois-Reymond, renfermées dans une chambre humide, chambre qui se fermait à l'eau de façon que nous pouvions avoir sous la cloche de l'air presque saturé d'humidité et empêcher autant que possible la dessiccation du nerf.

Deux électrodes servent à irriter le nerf au moyen d'un courant induit, venant de la bobine de Du Bois-Reymond ; dans ce circuit sont intercalés deux commutateurs (un entre la pile et la bobine primaire, l'autre entre la bobine secondaire et le nerf).

L'autre paire d'électrodes (électrodes exploratrices) va vers un commutateur à trois voies qui nous permet de relier le nerf avec un des trois galvanomètres toujours prêts à fonctionner. De cette façon, nous pouvions choisir chaque fois le galvanomètre de la sensibilité voulue sans aucune perte de temps.

Nous avons expérimenté sur un grand nombre d'animaux, sacrifiés à l'Institut pour d'autres expériences et qui nous arrivaient tantôt immédiatement, tantôt un quart, une demi, et même trois quarts d'heure après la mort.

Nous préparions soigneusement un morceau du sciatique,

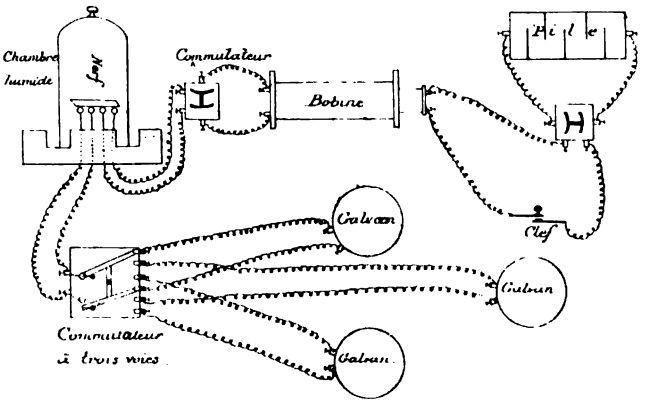


Fig. 9.

nous le déposions sur les quatre électrodes de la chambre

Digitized by Google

humide. Pour avoir de l'air très saturé d'humidité, nous humections les parois intérieures de la cloche, nous y mettions une petite éponge imbibée d'eau, et, enfin, nous fermions la cloche en remplissant d'eau la rigole circulaire dans laquelle plongent les bords de la cloche.

Dans les nerfs conservés de cette façon, nous avons pu observer la variation négative pendant vingt-quatre heures. Elle devenait de plus en plus faible, et enfin disparaissait entièrement.

Si nous prolongions nos expériences, nous pouvions voir quelquefois que la variation négative avait été remplacée par une déviation électrotonique. C'est un fait important, car il nous prouve que la première déviation n'était pas électrotonique, mais bien réellement une variation négative. Ce fait nous montre de plus que dans toutes les expériences délicates, les courants induits doivent passer par un commutateur. Dans le cas en question, nous aurions pu, par hasard, réunir la bobine de telle façon que la variation négative et la déviation électrotonique eussent le même sens, et nous aurions pu prendre l'une pour l'autre.

Un nerf qui ne donne plus la variation négative montre encore la déviation électrotonique; ces deux phénomènes ne disparaissent pas simultanément.

Or, les nerfs de mammifères donnaient la variation négative pendant vingt-quatre heures; nous n'en concluons pas qu'ils étaient restés vivants pendant tout ce temps; on sait, en effet, qu'au bout d'un temps qui n'excède pas une heure environ, un nerf isolé de mammifère perd son excitabilité.

Mais admettons que ces nerfs fussent morts depuis longtemps, que l'excitabilité physiologique ait disparu; si nous y trouvons encore la faculté de présenter la variation négative, c'est qu'évidemment les deux phénomènes (excitabilité normale et production de la variation négative) peuvent être dissociés et que, par conséquent, les propriétés physiologiques du nerf vivant ne sont pas indissolublement liées à cette excitabilité électrique, qui, dans nos expériences, donnait naissance à la variation négative.

Digitized by Google

La vie avait abandonné ces nerfs où la variation négative persistait encore.

Passons maintenant à nos expériences sur les nerfs de grenouilles. Voici comment nous procédions : après avoir tué plusieurs grenouilles par la destruction du système nerveux central, nous les abandonnions pendant des heures, tout en surveillant de très près la disparition de l'excitabilité nerveuse.

On sait, depuis les travaux de Ritter et de Valli, que les nerfs moteurs perdent leur excitabilité du centre vers la périphérie. Nous cherchions donc à surprendre le nerf au moment où la partie centrale n'était plus excitable ni par les courants induits, ni par les courants constants.

Très souvent, nous avons réussi à saisir le moment où les nerfs, qui n'étaient plus excitables dans leur partie centrale, étaient encore excitables dans leur partie périphérique près du muscle par l'ouverture du courant ascendant ; on sait que cet état est avant-coureur de la mort.

A ce moment, le nerf a été transporté dans la chambre humide et mis sur quatre électrodes impolarisables. Souvent, pour mieux observer la variation négative, nous enlevions le muscle en sectionnant le nerf tout près du genou.

En irritant la partie reconnue (par expérience préalable) non excitable dans ce nerf, nous avons vu la variation négative apparaître dans la partie excitable.

Après avoir fait plusieurs constatations successives pendant un quart d'heure environ, nous changions la position du nerf, c'est-à-dire que nous irritions la partie restée excitable et que nous explorions la partie inexcitable du nerf ; dans ces conditions, le courant d'action se montrait toujours.

En nous basant sur ces deux séries de faits, nous croyons pouvoir affirmer que le phénomène de la variation négative, considéré jusqu'ici comme indissolublement lié à la vie des nerfs, n'est pas autre chose qu'un phénomène d'ordre physico-chimique pouvant être observé soit dans les nerfs vivants, soit dans les nerfs morts, soit enfin dans les nerfs artificiels ; dans

Digitized by Google

ces derniers, on les constate avec d'autant plus de netteté que la portion correspondante au cylindre-axe présente, comparativement à la portion correspondante à la gaine myélinique, une plus grande susceptibilité à être directement ou indirectement influencée par les courants électriques.

Le phénomène de la variation négative n'apparaît donc plus comme une fonction vitale, ni comme une manifestation objective de la transmission nerveuse, mais comme une particularité caractérisant à la fois les conducteurs nerveux et les conducteurs inertes construits comme le nerf artificiel que nous avons décrit.

En résumé, nous disons que le nerf vivant présente trois ordres de phénomènes caractéristiques; le premier est l'excitabilité ou capacité de transmettre vers ses extrémités le mouvement moléculaire produit par une cause quelconque dans une portion quelconque de son étendue; le deuxième comprend le phénomène de l'électrotonus ou, pour mieux dire, la série des phénomènes étudiés par Du Bois-Reymond sous cette dénomination; le troisième est l'oscillation ou la variation négative.

Le premier phénomène disparaît peu de temps après la mort, non pas subitement, mais progressivement; il paraît lié à la mobilité moléculaire qui caractérise le protoplasme vivant; on ne peut pas plus le reproduire dans un nerf artificiel que l'on ne reproduit artificiellement le protoplasma.

Le deuxième et le troisième, au contraire, ne cessent pas en même temps que la vie et peuvent être reproduits artificiellement dans un nerf artificiel; nous avons obtenu la variation négative dans des nerfs de mammifères vingt-quatre heures après la mort, et nous l'avons obtenue également dans des nerfs de grenouilles devenus inexcitables; quant aux phénomènes de l'électrotonus, ils disparaissent plus lentement encore et s'observent alors que l'excitabilité d'abord, et la variation négative ensuite, ont à leur tour disparu.

Pouvons-nous pénétrer davantage ces phénomènes en précisant les conditions qui les déterminent?

Digitized by Google

Quant à l'électrotonus, il nous paraît reposer uniquement sur une structure morphologique, caractérisée par l'hétérogénéité physico-chimique des conducteurs; la gaine étant polarisable et le cylindre-axe meilleur conducteur que la gaine, l'électrotonus s'obtient; ces conditions suffisent soit dans les nerfs vivants, soit dans les nerfs morts, soit enfin dans les nerfs artificiels.

Pour la variation négative, il faut quelque chose de plus; aux conditions qui précèdent doit s'ajouter une sensibilité très grande du cylindre-axe vis-à-vis des courants induits.

Enfin, pour ce qui concerne l'excitabilité physiologique, il est clair que la définition qui y correspond équivaudrait presque à la définition de la vie elle-même.

Remarquons, en terminant, que les expériences dont nous venons de rendre compte nous paraissent appliquables aux nerfs amyéliniques aussi bien qu'aux nerfs myéliniques; la gaine électrolysable existe en effet dans les uns et dans les autres, car nous ne supposons pas du tout qu'elle soit uniquement représentée par la myéline; le liquide sous-myélinique, dans les nerfs à myéline, forme une gaine analogue à celle qui existe autour de toute partie du cylindre-axe, dans les conducteurs nerveux quels qu'ils soient; les expériences de Valentin et de Schiff ont démontré qu'il suffit que le fil métallique soit humide pour obtenir des phénomènes analogues à ceux de l'électrotonus [1].

[1] Nous reviendrons dans un autre travail sur des expériences où nous avons, entre autres, réussi à produire *sur des nerfs normaux* la variation négative, sans qu'il y ait activité fonctionnelle.

Digitized by Google

ACTION

DU

CHAMP DE FORCE ÉLECTRIQUE

SUR

LES NERFS ISOLÉS DE LA GRENOUILLE

PAR

CASIMIR RADZIKOWSKI

Assistant à l'Institut Solvay.

Travail présenté à la Société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles, le 10 avril 1899.

Quand on se représente la sensibilité extraordinaire du nerf vis-à-vis des excitations électriques, et quand on constate qu'un nerf de grenouille obéit à des changements infiniment petits du potentiel électrique du moment où ces changements sont assez brusques, on est surpris de voir que ce même nerf ne paraisse influencé ni par les courants qui prennent naissance dans l'organisme lui-même, ni par les champs de force électrique naturels ou artificiels agissant extérieurement sur l'animal.

En effet, une grenouille ou un animal quelconque peut être placé dans un champ électrique excessivement intense sans

Digitized by Google

être pour cela incommodé le moins du monde; on n'observe ni manifestations motrices, ni signes d'une impression sensitive quelconque; à coup sûr pas de douleur. Tout se passe comme si le nerf était protégé par le fait même de sa situation au milieu des tissus; certainement, il y a un contraste marqué entre son extrême sensibilité lorsqu'il est isolé et son extrême indifférence lorsqu'il est *in situ*.

Nous avons cherché la raison de cette indifférence, en étudiant d'une part le mode d'action du champ de force électrique sur les nerfs isolés, et, d'autre part, son mode d'action sur les animaux non mutilés.

Dans la première partie de notre travail, nous étudierons surtout l'action du champ électrique sur les nerfs isolés; dans la seconde, les modes de protection du nerf contre l'influence de l'électricité.

L'action à distance de la bobine d'induction sur un nerf isolé de grenouille est connue depuis longtemps. Quand, sous l'inspiration de M. le professeur Heger et de M. Solvay, nous avons entrepris ces recherches, dans le but de préciser les conditions nécessaires, d'un côté de la part du nerf, de l'autre côté de la part du champ de force électrique, pour provoquer une contraction musculaire, nous nous sommes aperçu bientôt que le champ de force qui entoure la bobine d'induction est trop compliqué et que l'analyse graphique de ce champ présente beaucoup de difficultés.

Dans l'intérêt de la question, nous nous proposâmes d'aller du simple au compliqué, et nous avons commencé par examiner l'influence du champ de force qui entoure un simple fil métallique parcouru par le courant électrique.

Une petite bobine de Ruhmkorff, de 12 centimètres de longueur, actionnée soit par un accumulateur de deux volts

Digitized by Google

de tension, soit par deux grands éléments de Leclanché, nous fournissait le courant induit.

Les deux bornes de la spirale secondaire ont été réunies par un conducteur bien isolé, coupé par un excitateur à vis micrométrique.

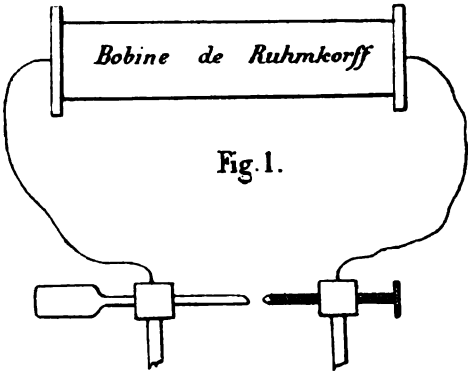


Fig. 1.

Excitateur à vis micrométrique.

Une patte galvanoscopique, préparée de la façon habituelle et disposée sur une plaque de verre bien sèche, servait à explorer le champ électrique.

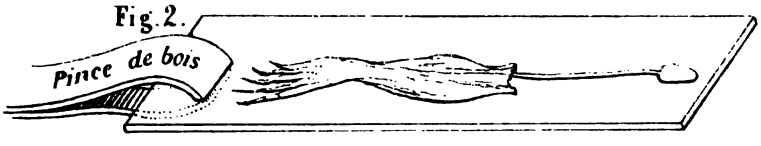


Fig. 2.

La plaque était tenue par une pince en bois longue de 30 centimètres, soit fixée sur un support de bois, soit tenue à la main (fig. 2).

Lorsque le circuit induit est fermé, c'est-à-dire quand les deux pointes de l'excitateur se touchent, le circuit en ques-

Digitized by Google

tion est parcouru par les courants induits inverses et directs. Chaque courant crée autour du fil conducteur un champ de force électrique.

Si, à ce moment, nous approchons la patte galvanoscopique du fil conducteur, nous verrons que l'action de ce champ intermittent sur le nerf est nulle, quelle que soit la distance ou la position de ce dernier par rapport à la direction du fil.

Mais il suffit d'éloigner un peu les deux pointes de l'excitateur pour qu'une étincelle apparaisse, et pour que le muscle entre immédiatement en tétanos; le champ électrique, d'inactif qu'il était, devient aussitôt actif.

Cette action du champ sur le nerf est d'autant plus énergique que l'espace entre les deux pointes de l'excitateur est plus grand et que, par conséquent, l'étincelle est plus longue.

Nous avons cherché ensuite quelles sont les positions respectives du nerf et du fil conducteur dans lesquelles on obtient un effet maximal ou un effet minimal.

Quand le nerf est très excitable et que l'étincelle entre les pointes de l'excitateur est un peu longue (par exemple 2 millimètres), on obtient la contraction chaque fois, quelle que soit la position du nerf dans le champ de force; mais si l'on diminue encore la longueur de l'étincelle en la rendant à peine perceptible, ou si l'on se sert d'une patte déjà un peu épuisée, on peut remarquer une différence dans la force de la contraction, selon la position du nerf.

La position optima est la direction perpendiculaire au fil avec la partie centrale du nerf dirigée vers le fil (fig. 3, *a*). Après elle vient l'autre position perpendiculaire à la partie périphérique du nerf dirigée vers le fil (fig. 3, *b*).

Digitized by Google

Ensuite, vient la position parallèle au fil conducteur (fig. 3, *c*).

En dernier lieu, quand le fil est perpendiculaire au milieu du nerf, la contraction est très faible et même nulle (fig. 3, *d*).

Nous avons dit que le pouvoir excitant du champ électrique est en raison directe de la longueur de l'étincelle qui jaillit entre les deux pointes de l'excitateur. Or, si nous éloignons ces deux pointes de façon à empêcher entièrement la production de l'étincelle, le champ arrive à son maximum de pouvoir excitant. Mais, à ce moment, une particularité se présente.

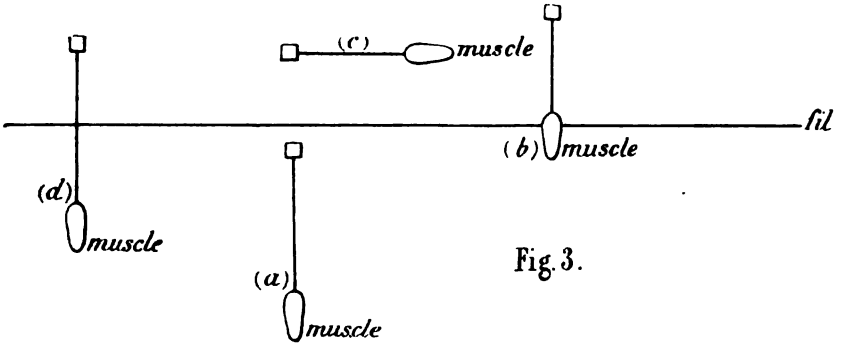


Fig. 3.

Faisons partir de chaque borne de la bobine un fil bien isolé et examinons le champ de force autour de chaque fil en nous servant d'une patte galvanoscopique comme électroscope. Un de ces fils est très actif et produit à chaque rapprochement de la patte, ou à chaque fermeture du circuit primaire, un violent tétanos. L'autre fil est tout à fait inactif.

Cela ne dépend pas des pôles de la bobine, car, en renversant le courant dans la bobine primaire à l'aide d'un commutateur, on n'influence pas le phénomène décrit : quelle que soit la direction du courant dans le circuit primaire, le résultat reste invariable.

Digitized by Google

La particularité en question tient à la structure même de la bobine secondaire.

Le fil réuni avec le bout extérieur de la bobine (*fin de l'enroulement*) est toujours actif, quel que soit le pôle qui lui correspond, tandis que le fil réuni avec le bout intérieur de la bobine (couche profonde, commencement de l'enroulement) est toujours inactif, sans distinction de pôle.

Cette différence entre les deux bornes de la bobine est de toute évidence quand on se sert d'une patte galvanoscopique qui n'est pas trop excitable (1).

Est-ce que la différence entre les deux bornes de la bobine est absolue? Non. Quand la bobine est grande et la patte très excitable, les deux champs électriques excitent le nerf. Le champ qui est trop faible dans les petites bobines, acquiert une intensité suffisante dans les grandes.

De l'autre côté, nous pouvons rendre actif, par un artifice, le fil inactif, même dans les petites bobines.

Supposons une bobine telle que le fil réuni avec la borne externe soit actif, et que le fil réuni avec la borne interne soit inactif.

---

(1) Du Moncel, *Notice sur l'appareil d'induction électrique de Ruhmkorff*, 2e éd., 1867.

Rappelons que ce fait est en rapport avec des particularités déjà signalées par des physiciens. Quelques années après la construction de la première bobine par Ruhmkorff, les expérimentateurs ont démontré les trois parttcularités suivantes des courants induits :

1° Le pôle négatif est plus chaud que le pôle positif;

2° L'électricité dégagée au pôle positif du circuit induit a une tension supérieure à celle du pôle négatif;

3° *La tension électrique du bout extérieur de la bobine secondaire est plus grande que celle du bout intérieur.*

Digitized by Google

Si nous conduisons le fil de la borne externe à terre, en le reliant à la conduite de gaz, immédiatement le champ électrique qui entoure le fil attaché à la borne interne, d'inactif qu'il était auparavant, devient actif. En examinant en même temps le champ de force autour du fil externe de la bobine, nous voyons que par le fait de la réunion avec la terre il se transforme en inactif (fig. 4).

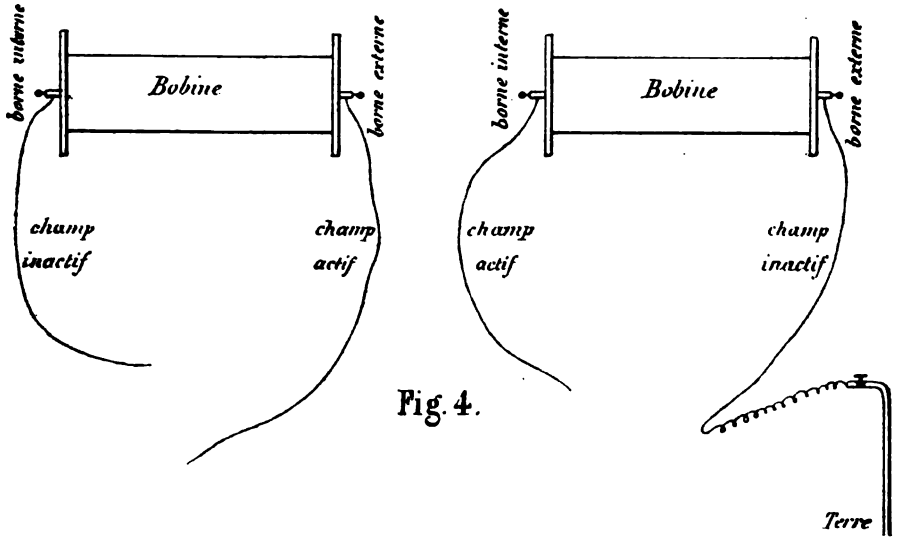


Fig. 4.

Ajoutons, en passant, encore deux faits.

Le champ de force qui entoure la bobine génératrice du courant est actif tant que les deux bornes de cette bobine ne sont pas réunies entre elles (c'est-à-dire quand la bobine travaille à circuit ouvert). Si l'on ferme le circuit induit par un conducteur métallique, l'action de la bobine sur la patte galvanoscopique cesse de se manifester.

Mais si l'on ferme ce circuit par un non-conducteur, par exemple en plongeant les deux réophores dans un tube en U

Digitized by Google

rempli d'huile de vaseline ou d'un autre corps semblable, le champ qui entoure la bobine et le fil réuni à la borne externe est actif.

Nous avons remplacé le tube en U par de longs tubes de Geissler ou de Crookes. Ces tubes présentaient assez de résistance pour que le champ électrique qui entoure le circuit acquière suffisamment de force pour exciter les nerfs.

Le second fait se rapporte au champ de force qui est créé par le passage de l'étincelle.

Ce champ excite le nerf.

La position optima est perpendiculaire à l'étincelle. La position parallèle à la direction de l'étincelle est pessima. Le nerf n'est pas excité du tout. L'action de ce champ diffère donc de l'action du champ qui entoure les fils conducteurs du courant (fig. 5).

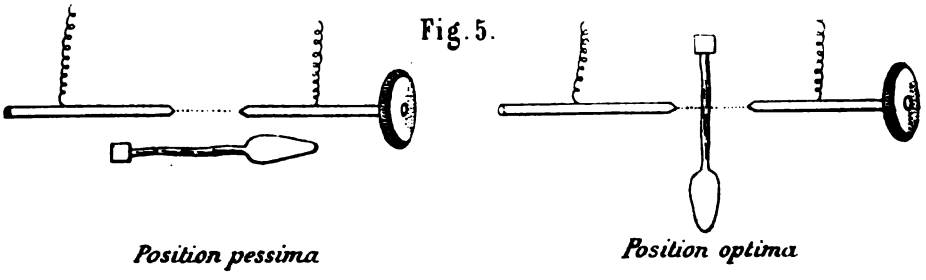


Fig. 5.

Nous avons étudié l'action unipolaire des courants induits sur le galvanomètre et sur l'électromètre capillaire.

Les galvanomètres, même les plus sensibles, ne paraissent pas être influencés par les décharges unipolaires. Au contraire, l'électromètre capillaire est influencé et montre assez clairement la différence entre les deux bornes de la bobine.

En dernier lieu, nous voulions étudier, à l'aide de l'électromètre capillaire, le champ de force. par une méthode sembla-

Digitized by Google

ble à celle qu'a employée M. Palmieri dans l'étude de l'électricité atmosphérique, mais notre électromètre restait absolument insensible aussi bien dans les cas où nous explorions le champ autour de chaque fil, que quand nous fermions le circuit induit.

Nous n'entrerons pas dans les détails de ces expériences, car elles se rapportent plutôt à la physique qu'à la physiologie.

En cherchant toujours les champs de force les moins compliqués, nous avons relié le fil qui part de la borne externe de la bobine de Ruhmkorff avec une sphère métallique, isolée sur un pied de verre. Le champ électrique qui entoure la sphère est très actif et excite le nerf dans toutes les positions de ce dernier (fig. 6).

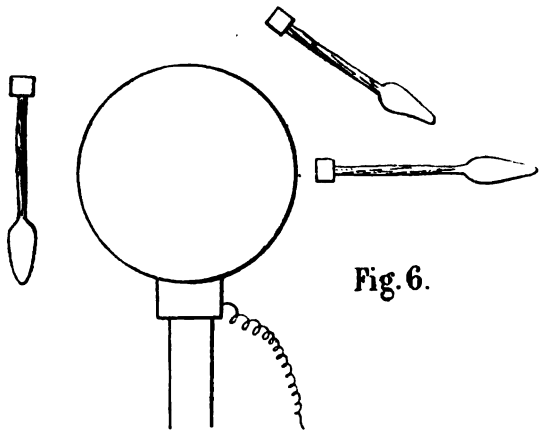


Fig. 6.

Si l'on relie la sphère avec la borne interne de la bobine génératrice, elle n'agit plus sur le nerf; cependant, on peut rendre actif, en réunissant la borne externe avec la terre par un conduit de gaz, le champ de force qui l'entoure.

Digitized by Google

Pour compléter l'étude de l'action du champ qui entoure un simple fil conducteur, nous avons exécuté les expériences suivantes.

Nous avons fait partir de chaque borne de la bobine plusieurs fils parallèles, bien isolés. Les fils venant de la borne externe ont été toujours actifs; les fils partant de la borne interne toujours inactifs (fig. 7).

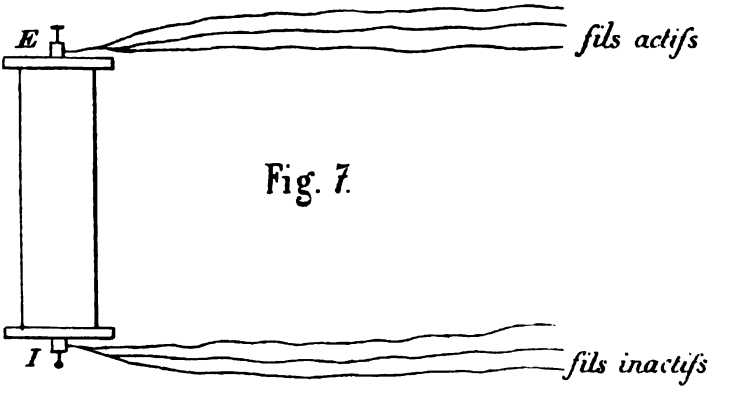


Fig. 7.

Les deux réophores du courant induit sont placés parallèlement. S'ils sont très près l'un de l'autre, ils n'agissent pas sur le nerf; si la distance est un peu grande, le champ électrique devient actif et excite le nerf (fig. 8).

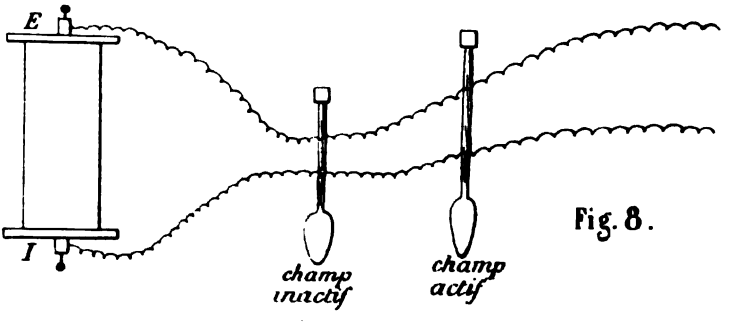


Fig. 8.

Digitized by Google

Au lieu des deux fils parallèles, nous avons disposé les deux fils en les enroulant l'un autour de l'autre, et nous avons constaté que la partie enroulée est beaucoup moins active qu'un fil simple venant de la borne externe.

On a l'impression que la présence à petite distance du fil inactif affaiblit l'effet du fil actif.

A mesure que le nerf de grenouille devient moins excitable, la partie enroulée perd complètement son action excitante; tandis que le fil de la borne externe agit encore sur le nerf.

On peut, rendre de nouveau active la partie enroulée devenue inactive en réunissant l'un des deux fils (bouts libres) avec la terre (fig. 9).

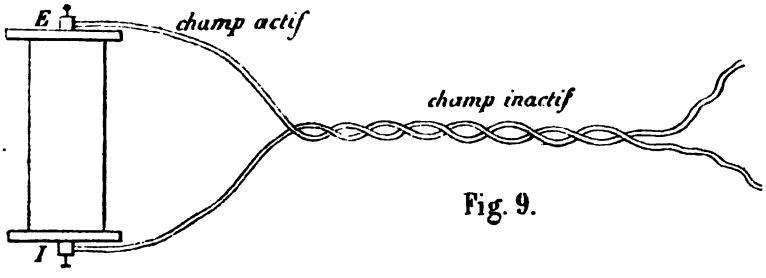


Fig. 9.

Dans tous les cas où nous faisions partir les fils des deux bornes de la bobine, nous avons laissé libres les deux bouts, parce que, comme nous l'avons déjà dit, le champ qui entoure un circuit fermé est inactif et n'excite pas le nerf de la patte galvanoscopique.

Nous avons vu que pour rendre actif le fil inactif, il suffit de relier avec la terre la borne externe de la bobine. Quand le fil externe lui-même devient inactif par cause de l'affaiblissement de l'excitabilité nerveuse dans la patte en expérience, on peut provoquer encore les contractions, en touchant une partie quelconque de la préparation soumise à l'action du champ avec un bon conducteur non isolé.

Digitized by Google

D'un autre côté, on peut empêcher la contraction de se produire même par l'action d'un champ très énergique, en interposant entre le fil et la préparation galvanoscopique un écran bon conducteur non isolé de la terre, ou même simplement la main.

L'interposition d'un écran mauvais conducteur en verre ou en ébonite ne produit aucune influence analogue sur les contractions : elles continuent à apparaître régulièrement.

Dans quelques-unes de nos expériences, nous avons remplacé la bobine de Ruhmkorff par une grande machine de Wimshurt à quatre plateaux. Un excitateur à vis micrométrique était intercalé dans le circuit qui réunissait les deux conducteurs de la machine (fig. 10).

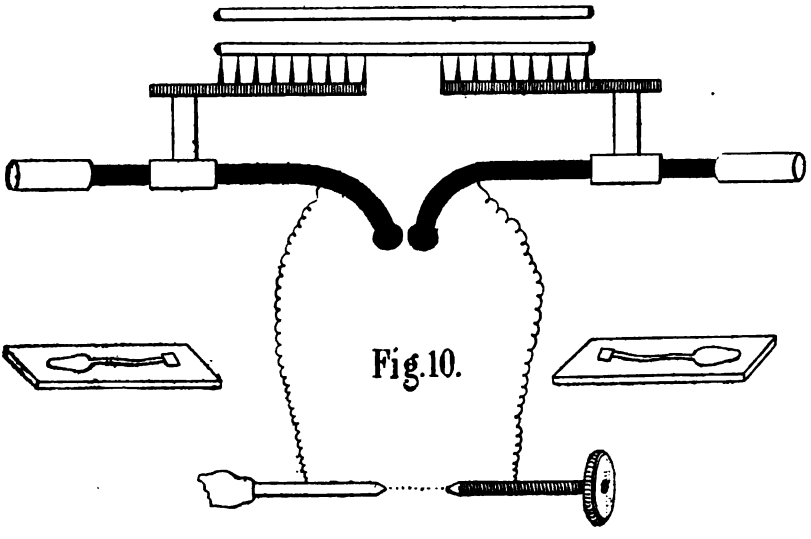


Fig.10.

A chaque décharge, nous observions une forte contraction dans la patte. Si les décharges étaient fréquentes, le muscle entrait en tétanos très énergique.

Digitized by Google

Dans une expérience, nous avons eu recours au dispositif de Tesla. Le champ fut entièrement inactif, bien que le courant fourni par l'alternateur de Siemens eût 130 volts de tension et que le champ fût suffisant pour allumer par induction une lampe à incandescence.

En dernier lieu, nous avons examiné l'action du champ créé par un courant constant de tension, 10 à 12 volts, passant dans un conducteur métallique de 2 mètres de longueur.

En rendant les interruptions plus ou moins fréquentes, soit en maniant une clef de Morse, soit en l'interrompant par un diapason, nous n'avons pas pu observer une trace quelconque d'action de ce champ sur le nerf isolé de la patte galvanoscopique.

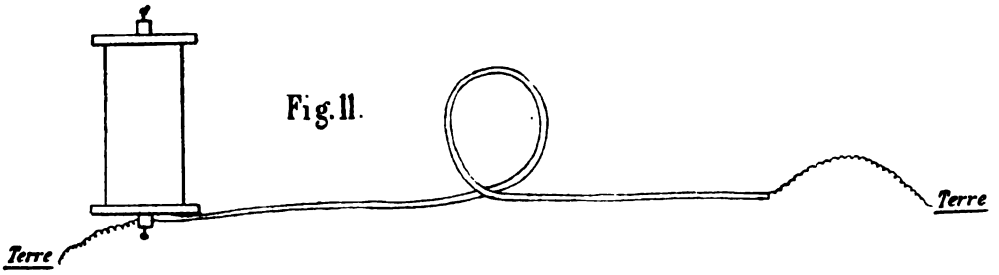
Après avoir étudié l'action du champ électrique qui entoure un simple fil, nous avons passé à l'étude du champ créé par une seule spire; il est plus complexe que le précédent, mais il peut être représenté par un graphique très simple.

En premier lieu, il est facile de se persuader que l'action excitante d'une spire unique est plus énergique que l'action d'un simple fil. La spire reliée avec la borne externe de la bobine est très active; l'autre, reliée avec la borne interne, est inactive.

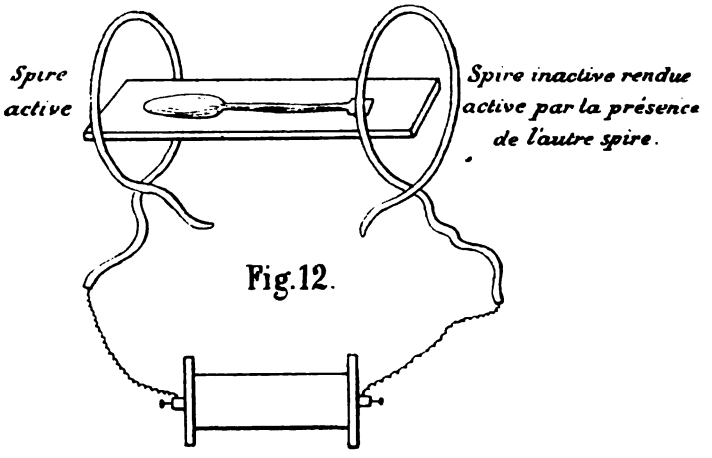
On peut faire avec ces spires les mêmes changements que ceux que nous avons décrits à propos des fils simples, c'est-à-dire que l'on peut rendre active la spire inactive, en reliant la borne externe à un conducteur de gaz; on peut aussi rendre la spire active en la reliant à la terre, dans n'importe quelle partie de son trajet; cela revient, en somme, à relier la borne elle-même, ou l'extrémité opposée libre du fil (fig. 11).

Mais il y a encore d'autres moyens.

Digitized by Google



La spire inactive peut être rendue active par la présence à grande distance de la spire active (fig. 12).



Inversement, la spire active peut être rendue inactive par la présence à une très petite distance de la spire inactive (fig. 13).

Enfin, la spire formée par deux fils enroulés l'un autour de l'autre et attachés aux deux bornes de la bobine d'induction (les deux autres bouts étant libres) est tout à fait inactive, à condition que le nerf ne soit pas trop excitable.

On peut la rendre active en reliant l'un des bouts libres avec la terre (fig. 14).

Digitized by Google

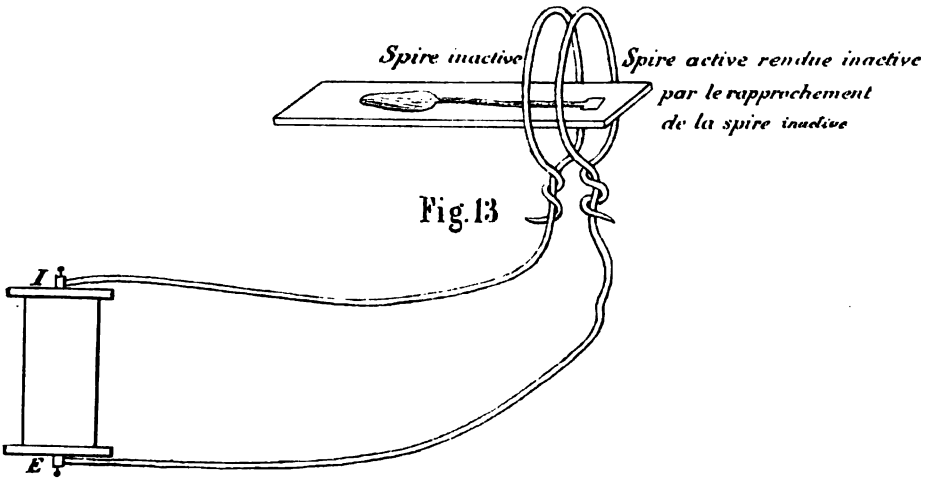


Fig. 13

Si les deux spires représentées sur la figure 13 partent l'une et l'autre de la borne externe, elles se renforcent dans leur action, quelle que soit leur position mutuelle; au contraire, si on les relie avec la borne interne, il n'y a pas d'action sur le nerf.

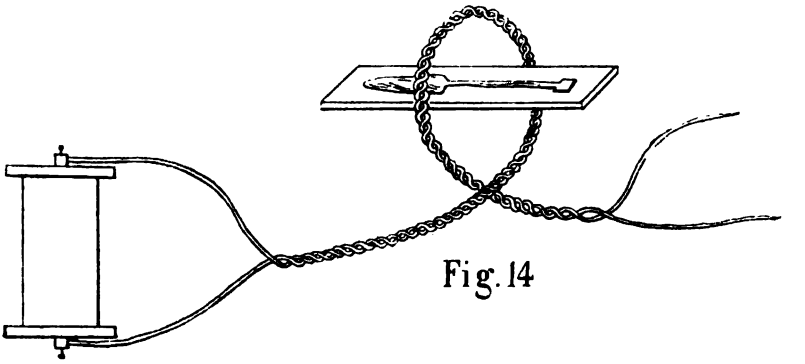


Fig. 14

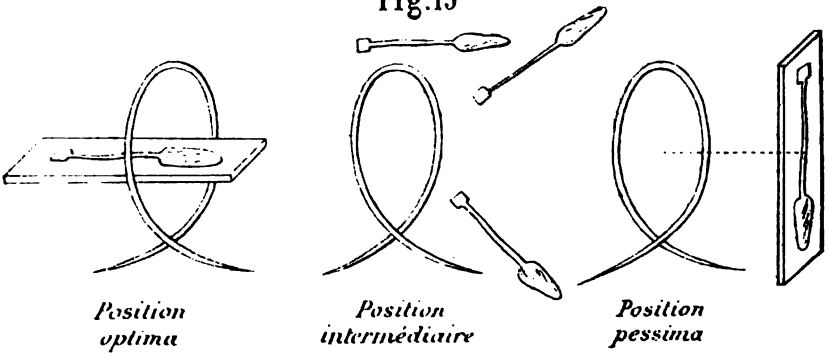
En recherchant les rapports de la position du nerf dans le champ de force avec la force de la contraction obtenue, nous croyons pouvoir les classer de la façon suivante :

Digitized by Google

Position optima : La patte est disposée de telle sorte que le nerf soit placé parallèlement à l'axe de la spire. Position moins favorable : Le nerf occupe encore une position parallèle à l'axe, mais en dehors de la spire.

Position pessima : Le nerf parallèle à la surface de la spire, l'axe de cette dernière passant par le milieu du nerf.

Fig. 15

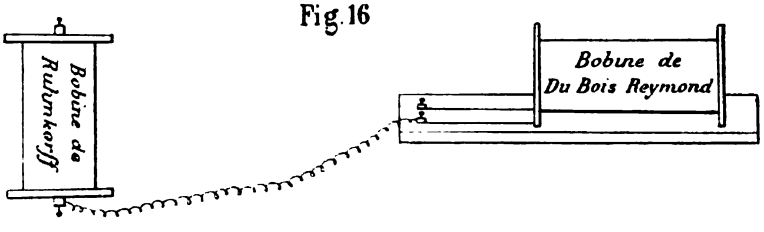


En dernier lieu, nous avons étudié l'influence du champ créé par les bobines.

Les expériences ont été disposées de la façon suivante :

Une bobine quelconque, le plus souvent la bobine secondaire d'un appareil de du Bois-Reymond, est reliée par un fil avec la borne externe ou interne de la bobine génératrice de Ruhmkorff, dont nous avons déjà parlé (fig. 16).

Fig. 16



Digitized by Google

Le champ de force créé par la bobine de Du Bois (que nous appellerons « réceptrice »), est excessivement intense, quand elle est réunie avec la borne externe de la bobine de Ruhmkorff « génératrice ».

Il est beaucoup moins fort et même tout à fait inactif quand la bobine réceptrice est réunie à la borne interne de la bobine génératrice.

Ce champ inactif peut être rendu actif par la réunion de la borne externe de la bobine génératrice avec la terre.

De la même manière, le champ peut être transformé en un champ inactif par la réunion de la bobine réceptrice avec la terre.

Ce sont là des faits analogues aux précédents; nous n'y insistons pas.

Le fait le plus bizarre est le suivant. On fait partir de la borne externe de la bobine génératrice deux fils très bien isolés et on les rattache aux deux bornes de la bobine réceptrice servant à produire le champ de force (fig. 17).

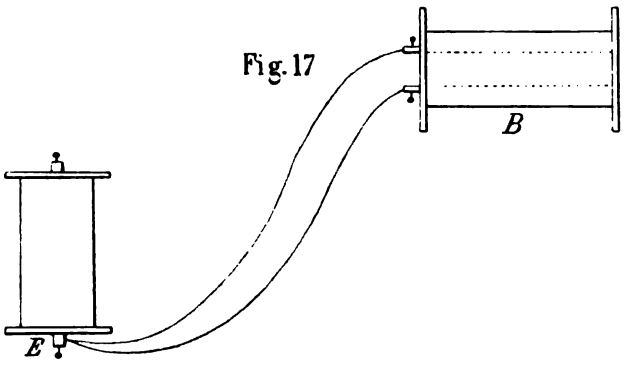


Fig. 17

Dans ces conditions, le champ de force créé par la bobine réceptrice est très énergique.

Digitized by Google

Relativement aux diverses positions du nerf dans ce champ, nous pouvons dire que le maximum d'effet s'obtient quand on place le nerf dans la direction de l'axe de la bobine avec le muscle en dehors. En introduisant le nerf de plus en plus profondément, nous obtenons des contractions de plus en plus fortes. Mais lorsque le nerf est entièremement enfoncé dans la bobine, de manière que le milieu du nerf et le milieu de la bobine se trouvent sur la même ligne verticale, l'action de la bobine sur le nerf cesse.

Une autre position dans laquelle on obtient peu ou pas de contraction, c'est la position perpendiculaire à l'axe de la bobine et quand cet axe passe par le milieu du nerf. Les autres positions donnent toujours une contraction (fig. 18).

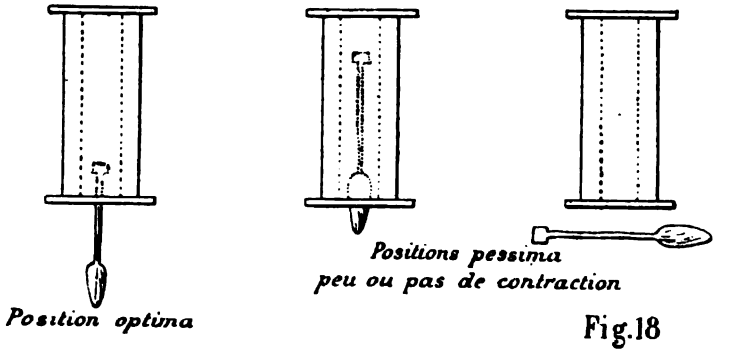


Fig. 18

Tels sont les faits que nous avons observés; il s'agit maintenant de donner les réponses aux trois questions suivantes :

1° Quelles sont les conditions exigées de la part du nerf pour qu'il soit excité par le champ de force ?

2° Quelles sont les conditions nécessaires de la part du champ électrique pour qu'il puisse exciter le nerf ?

3° Enfin quelle peut être la cause de cette excitation, autre-

Digitized by Google

ment dit, comment agit le champ de force électrique sur le nerf?

Commençons par la première question. Pour qu'un nerf puisse être excité par le champ de force électrique, il est absolument nécessaire qu'il soit *isolé*, c'est-à-dire qu'il soit entièrement libre, c'est la condition *sine qua non*.

On peut prouver cela de différentes manières. Prenons une patte galvanoscopique fraîche et excitable; mettons sur le nerf une bandelette du papier d'étain comme cela est représenté sur la figure 19.

Fig.19

Dans ces conditions, il est impossible d'obtenir une seule contraction musculaire, quelle que soit l'intensité du champ. Le nerf est donc préservé par la présence du papier d'étain; il ne peut plus être influencé par l'action à distance.

On peut remplacer la bandelette de papier d'étain par un morceau de peau de grenouille, il faut seulement que tout le tronc nerveux et une petite partie du muscle soient couchés sur cette peau; le champ de force n'agit plus sur le nerf.

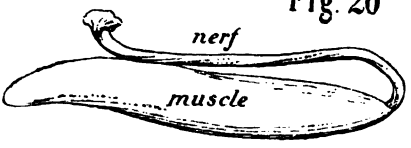
Enfin, nous pouvons replier le nerf et le coucher sur son propre muscle (fig. 20), l'effet est toujours le même, c'est-à-dire que l'on n'obtient pas de contraction.

On peut donc immuniser un nerf contre l'action d'un champ de force électrique en le mettant en contact (dans le sens de sa longueur) avec un meilleur conducteur que n'est le nerf lui-même.

Digitized by Google

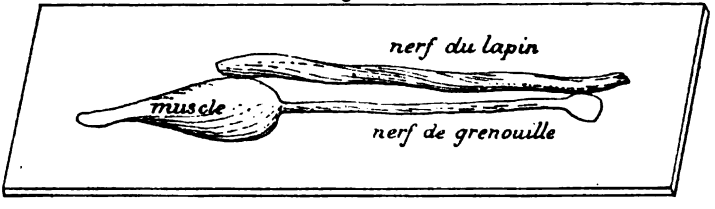
En effet, si l'on cherche à immuniser un nerf de grenouille par un autre nerf de grenouille, on n'y arrive pas, la conductibilité spécifique des deux nerfs étant la même ; mais si au

Fig. 20



lieu d'un nerf de grenouille nous prenons un nerf de mammifère, par exemple le sciatique du lapin, nous pouvons déjà immuniser avec ce dernier un nerf excitable de grenouille (fig. 21).

Fig. 21



En admettant que la conductibilité spécifique des deux nerfs soit la même, la résistance offerte par le nerf du lapin doit être plus petite en raison de sa plus grande section transversale.

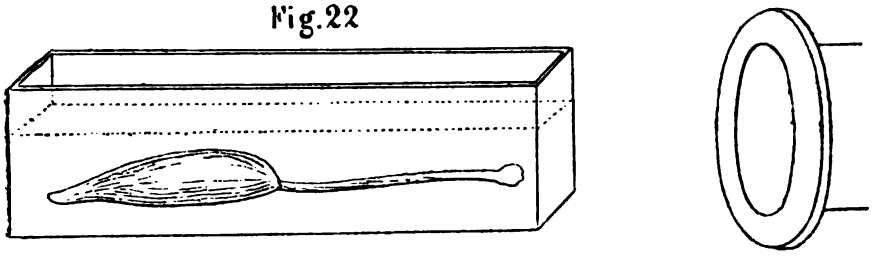
Comme dernière preuve, nous citerons l'expérience suivante. La patte galvanoscopique est plongée dans un bain d'huile de vaseline. Or, les contractions musculaires sont *plus énergiques* que dans le cas où la préparation est simplement étalée sur le verre.

Le récipient dans lequel plonge la préparation est en verre (fig. 22).

Digitized by Google

Ces expériences nous expliquent pourquoi le champ électrique n'agit pas sur les animaux intacts.

Fig. 22



Les nerfs y sont pour ainsi dire immunisés, par leur situation même contre toute cette énergie électrique qui vient de l'extérieur; ceci se rapporte aussi bien aux champs de force (naturels ou artificiels) dans lesquels peut se trouver l'organisme vivant, qu'aux courants électriques qui prennent naissance dans l'organisme lui-même, par exemple, en raison des courants d'action naissant dans les muscles au moment de leur activité. On sait que parmi tous les tissus, ce sont les nerfs qui présentent la plus grande résistance électrique; ils sont entourés d'autres tissus beaucoup meilleurs conducteurs qu'eux-mêmes dans le sens absolu et relatif.

L'énergie électrique suit la loi générale commune à toutes les énergies physiques; elle se propage dans la direction de la moindre résistance; il s'ensuit qu'elle se propagera par tous les tissus plutôt que par les nerfs.

Ce mode d'immunisation des nerfs contre l'électricité peut être prouvé encore par plusieurs expériences telles que la « contraction induite ». Elles sont suffisamment connues pour que nous n'y insistions pas d'avantage.

Nous ne parlerons pas non plus de l'utilité de cette immunité électrique des nerfs pour les organismes vivants, car elle est bien évidente.

Digitized by Google

A côté de cette condition essentielle, il en existe une autre beaucoup moins importante, c'est la position du nerf dans le champ électrique.

D'après ce que nous avons pu voir jusqu'à présent, il nous semble que la meilleure position pour obtenir l'effet maximum est la position qui correspond à la direction des lignes de force électrique. La position perpendiculaire aux lignes de force est la plus mauvaise, car dans ce cas on voit peu ou pas de contraction. Les positions intermédiaires donnent les effets intermédiaires.

Passons maintenant à la seconde question et précisons quels caractères doit posséder le courant électrique pour exciter un nerf à distance.

Si l'on admet, comme nous croyons l'avoir démontré, que le champ de force qui entoure un fil parcouru soit par un courant voltaïque constant ou interrompu plus ou moins fréquemment, soit par un courant faradique ordinaire (bobine de Ruhmkorff, bobine de Du Bois-Reymond), soit, enfin, par un courant induit de haute fréquence (courants de Tesla) est inactif, en ce sens qu'il ne détermine pas de contraction; si l'on admet également que le champ de force existant autour d'un fil traversé par les courants induits devient actif quand on intercale un excitateur entre les pointes duquel jaillit une étincelle, ou quand on réunit les deux fils de l'excitateur avec la machine de Wimshurt, on est amené à conclure que *toute décharge disruptive peut exciter le nerf à distance.*

Nous savons que la décharge due à l'étincelle est toujours oscillante; or, puisque le champ de force qui entoure le fil conducteur est une fonction du potentiel électrique de ce conducteur, et puisque ce potentiel subit des accroissements

Digitized by Google

et des chutes oscillatoires, nous supposons que le champ de force lui aussi est oscillant.

Cette explication s'applique très bien à l'excitation unipolaire par les bobines d'induction. Les expériences de Blaserna, de Schiller, de Bernstein, de Mouton, de Helmholtz ont démontré que quand une bobine de Ruhmkorff fonctionne à circuit ouvert, on observe que l'accroissement et la chute du potentiel aux deux bornes, surtout si elles sont réunies avec deux plaques métalliques isolées, se fait par saccades.

Donc nous devons avoir en pareil cas autour de chaque réophore un champ de force oscillant.

Autour du fil réuni avec la borne externe, ce champ a une intensité suffisante pour exciter un nerf; cette intensité est insuffisante dans le champ qui entoure le fil partant de la borne interne de la bobine. On peut pourtant élever le potentiel de ce champ en réunissant la borne externe avec la terre. C'est un phénomène analogue à celui que peut nous présenter chaque pile hydroélectrique et qui fut autrefois démontré par Volta.

Il nous reste à répondre à la troisième question, à savoir : quelle est la cause de l'excitation nerveuse.

On peut formuler ici deux hypothèses :

1° Ou bien le champ électrique produit dans le nerf un courant induit qui agit ensuite sur le nerf;

2° Ou bien le champ de force électrique agit directement sur le protoplasma du nerf et produit un ébranlement moléculaire, qui se propage jusqu'au muscle.

Dans le premier cas, nous serons en présence d'un fait de nature purement physique. Dans le second cas, le phénomène sera plus complexe et fera partie du groupe des phénomènes

Digitized by Google

physico-chimiques, et nous pourrions rationnellement le comparer, par exemple, à la transformation de l'oxygène en ozone.

Pour nous guider dans la préférence à accorder à l'une de ces deux hypothèses, nous avons fait les expériences suivantes.

En premier lieu, nous avons cherché si le champ de force électrique, créé par la bobine réunie avec un seul pôle de la machine génératrice de Ruhmkorff, si ce champ, disons-nous, peut faire naître des courants induits d'ordre supérieur dans une autre bobine et si ces courants peuvent encore exciter un nerf de grenouille.

L'expérience a été disposée de la façon suivante :

De la borne externe de la bobine de Ruhmkorff part un fil bien isolé qui arrive à une des bornes de la spirale primaire de Du Bois-Reymond (le marteau interrupteur ayant été mis hors de service).

Le champ de force engendré par cette bobine excitait très énergiquement le nerf isolé de la grenouille.

Ce fait constaté, nous avons introduit dans la glissière la bobine secondaire et nous avons cherché à exciter le nerf en le touchant avec les deux réophores partant de cette dernière.

Même à la distance de 1 mètre et au delà, les courants étaient suffisamment forts pour provoquer une contraction énergique du muscle, et cela aussi bien par action bipolaire que par action unipolaire.

Pour affaiblir encore plus les courants induits, nous avons placé la bobine secondaire de manière que son axe fût perpendiculaire à l'axe de la bobine primaire. Dans ce cas, l'induction est très faible.

Malgré cela, nous avons obtenu toujours des contractions

Digitized by Google

très fortes. La présence du noyau de fer doux dans la bobine primaire augmentait l'effet d'induction (fig. 23),

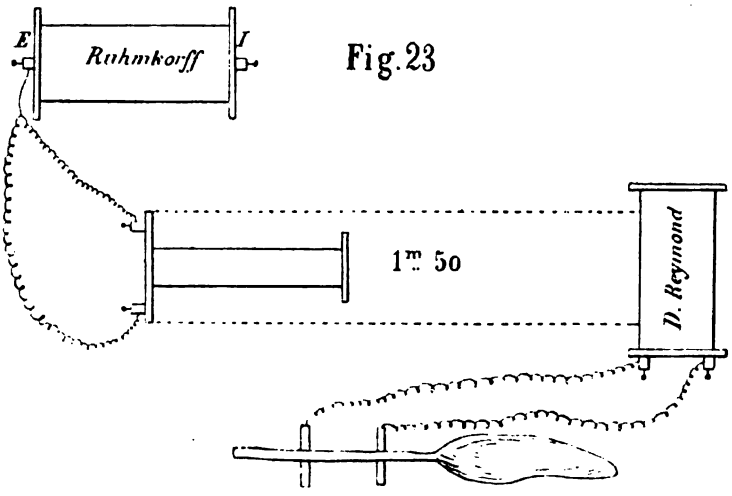


Fig. 23

Mais quand, au lieu de la réunion uni-polaire, nous avons fait la réunion bipolaire, c'est-à-dire quand les deux bornes de la spirale de Ruhmkorff ont été réunies aux deux bornes de la primaire de Du Bois-Reymond, le pouvoir excitant des courants induits du second ordre s'est affaibli de beaucoup.

Les axes des deux bobines doivent être parallèles et la distance maxima à laquelle toute trace de contraction disparaît n'est plus, pour les bobines dont nous nous sommes servis, que de 25 centimètres (fig. 24).

Si nous placions la bobine secondaire perpendiculairement à la primaire, nous pouvions toucher cette dernière sans obtenir une trace de contraction.

Enfin, nous avons réuni directement la bobine primaire de Du Bois-Reymond avec les mêmes deux grands éléments de Leclanché (qui servaient pour actionner la bobine de Ruhm-

Digitized by Google

korff) en faisant fonctionner l'interrupteur. Pour la position perpendiculaire des deux bobines, la distance maxima à laquelle on pouvait encore observer une trace de contraction était de 25 à 30 centimètres.

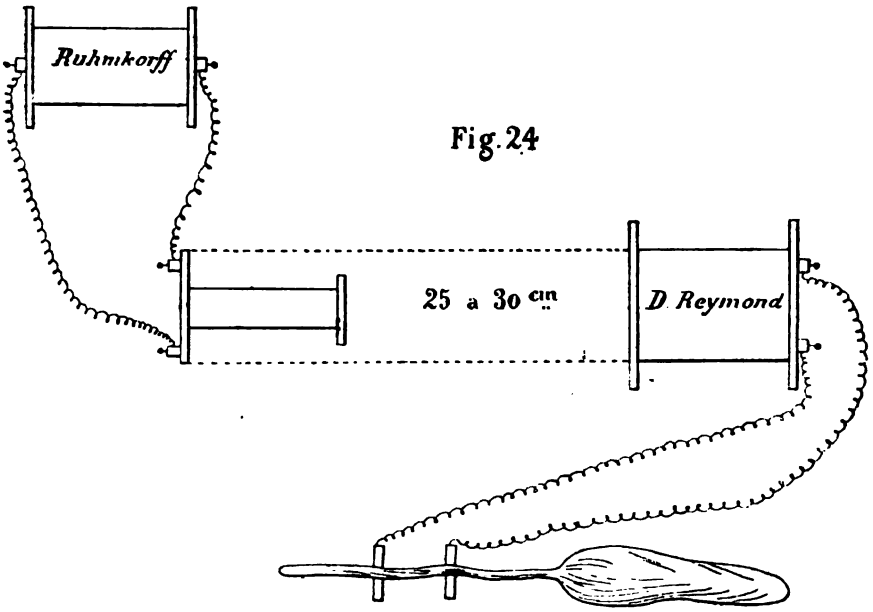


Fig. 24

Quand les axes des deux bobines se trouvaient sur la même ligne droite, la dernière trace de contraction disparaissait à la distance de 55 à 60 centimètres entre les deux bobines.

Il semble donc que le pouvoir inducteur d'un courant varie selon sa nature.

En se basant sur les expériences précédentes, nous devons dire que les courants induits traversant un circuit fermé ont le pouvoir inducteur le plus faible; ce qui est d'ailleurs connu ; on sait que les courants induits du second ordre sont très faibles.

Digitized by Google

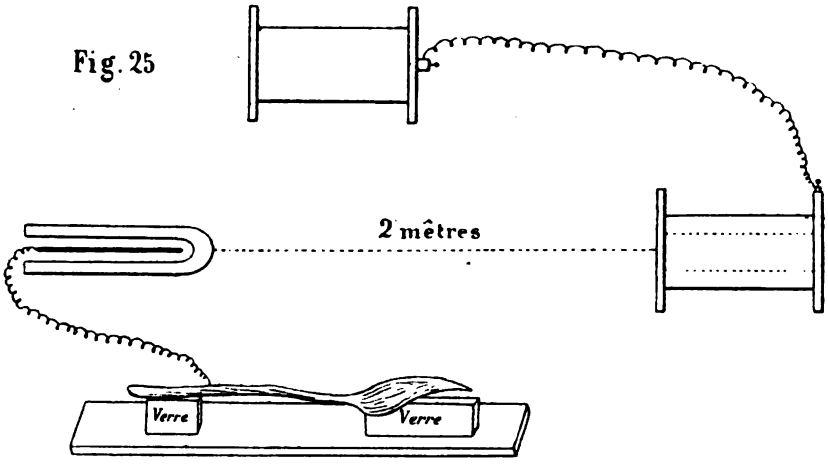
Ensuite vient le courant de la pile.

Enfin, le pouvoir le plus grand est celui des courants provenant de la décharge unipolaire d'une machine d'induction (spirale de Ruhmkorff).

Ces faits nous semblent être favorables à la supposition suivante : le champ de force qui excite les nerfs isolés de la grenouille agirait par induction.

Dans une autre série d'expériences, nous avons remplacé la bobine secondaire de Du Bois par un simple fil métallique introduit dans un tube de verre. D'un des bouts de ce fil partait un réophore bien isolé, qui nous a servi pour irriter le nerf (unipolairement) (fig. 25).

Fig. 25



(Le fil métallique a été placé dans la direction de l'axe de la bobine réceptrice.)

Or, même à la distance de 2 mètres, et même plus, nous pouvions exciter fortement le nerf de la patte galvanoscopique.

Au contraire, quand la bobine réceptrice était parcourue

Digitized by Google

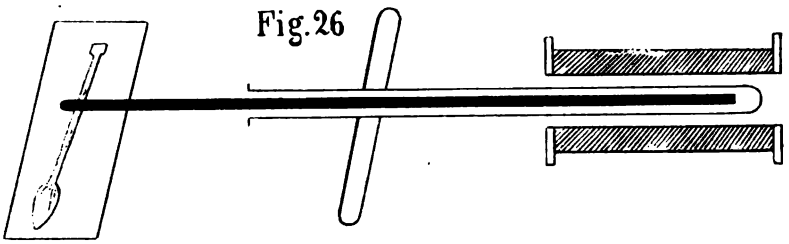
BOSTON MEDICAL LIBRARY
OCT 10 1928

par les courants induits ordinaires (venant de la machine de Ruhmkorff) ou par les courants voltaïques fréquemment interrompus (deux grands Leclanché), elle n'a pas pu induire dans le fil explorateur un courant suffisamment intense pour exciter les nerfs.

Ces expériences nous démontrent, elles aussi, la différence existant dans le pouvoir inducteur selon la nature des courants qui le produisent.

Pour nous assurer que le champ d'action peut induire des courants dans la fibre nerveuse, nous avons fait les deux expériences suivantes :

1° Le fil métallique employé dans l'expérience précédente (v. fig. 25), dans lequel prennent naissance les courants induits de second ordre, a été remplacé par une tige de charbon longue de 50 centimètres. La partie introduite dans la bobine était toute entourée de verre, l'autre, qui servait à irriter le nerf, était libre (fig. 26).



Le nerf a été placé dans la position pessima pour être excité par le champ de force à distance (qui d'ailleurs était trop grande pour que la bobine puisse agir sur le nerf).

Chaque fois que l'on touchait le nerf avec la tige de charbon, le muscle entrait en un tétanos très fort.

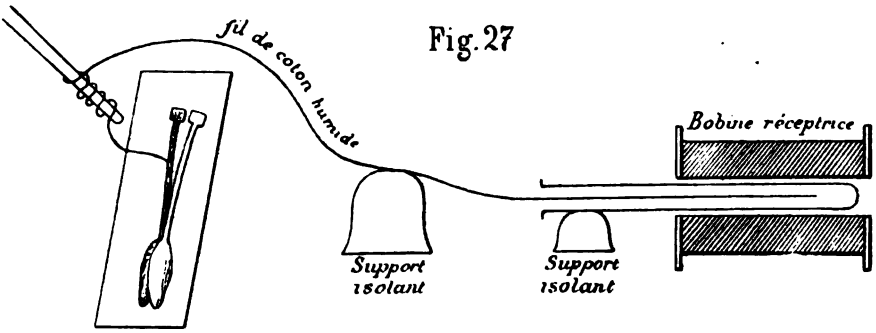
2° Dans la seconde expérience, nous avons remplacé la

Digitized by Google

tige de charbon par un fil de coton long de 1 mètre, imbibé d'eau ordinaire.

Le bout que nous introduisions dans la bobine était enfermé dans le tube de verre; l'autre bout était enroulé autour d'une baguette de verre que l'expérimentateur tenait en main.

En touchant le nerf avec ce fil, nous avons eu un tétanos très fort (fig. 27).



Donc le champ de force électrique peut faire naître des courants induits dans des corps aussi mauvais conducteurs que le charbon et même dans un fil de coton imbibé d'eau ordinaire.

Rien ne s'oppose donc à admettre qu'il puisse induire le courant dans la fibre nerveuse.

Il s'agit maintenant de définir mieux le rôle des tissus par rapport aux nerfs que nous avons considérés comme immunisés contre l'action du champ électrique.

Nous avons vu qu'on peut immuniser un nerf isolé soit en l'enveloppant dans un fragment de peau de grenouille ou même dans du papier buvard imbibé de la solution physiologique de sel marin, soit encore en le couvrant avec une

Digitized by Google

bande de papier d'étain, soit enfin en le couchant sur son propre muscle.

A côté de ces moyens, il y en a d'autres tout aussi efficaces.

Si nous introduisons la patte galvanoscopique, immergée dans l'huile de vaseline, dans un vase en verre tapissé à l'extérieur et à l'intérieur par du papier d'étain, semblable à celui qui garnit une bouteille de Leyde, et si nous réunissons l'armature externe avec la borne externe de la bobine génératrice de Ruhmkorff, nous voyons que le muscle reste exempt de toute trace de contraction.

Mais si nous soulevons toute la préparation par des fils bien cirés, au moment où elle se trouve au niveau auquel les deux armatures se terminent, le muscle entre en fort tétanos. Le champ de force à l'extérieur du cylindre est très actif et provoque un tétanos violent, quelle que soit la position du nerf par rapport à la surface du cylindre (fig. 28).

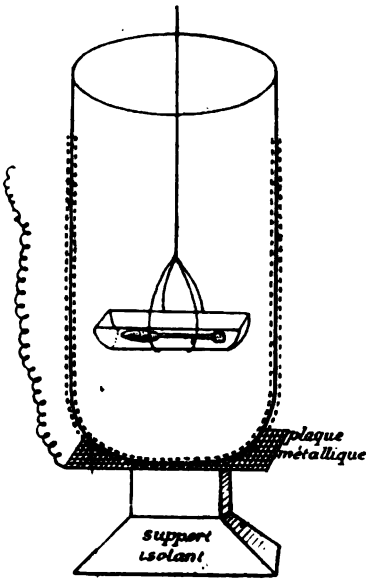


Fig. 28

Digitized by Google

Dans une autre expérience, nous avons placé la patte galvanoscopique, toujours plongée dans l'huile de vaseline, à l'intérieur d'une cage de Faraday, bien isolée. La bobine réceptrice a été mise en contact avec la paroi externe de la cage, tandis que la nacelle de porcelaine qui contenait la patte galvanoplastique touchait la surface interne de la cage (fig. 29).

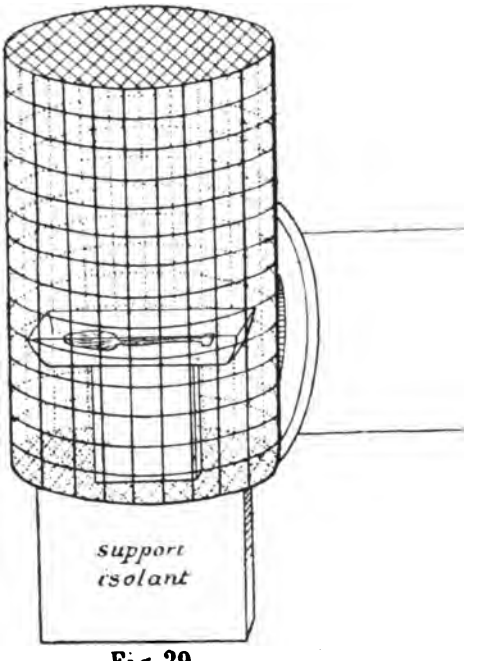


Fig. 29

Malgré cette distance si petite, la bobine a perdu toute son influence sur le nerf; le muscle demeurait absolument tranquille.

Peut-être les tissus de l'organisme jouent-ils un rôle semblable par rapport au nerf?

Il ne paraît pas téméraire de le supposer : un nerf plongé

Digitized by Google

dans l'organisme se trouve dans les mêmes conditions, à ce point de vue, qu'un animal renfermé dans la cage de Faraday. Autrement dit, les nerfs sont protégés par les tissus environnants de la même manière que les animaux tout entiers le sont par la cage de Faraday. Nous entendons parler ici, bien entendu, uniquement de la protection contre l'action du champ de force électrique.

Nous étudierons spécialement cette immunité dans un travail ultérieur.

CONCLUSIONS.

1. Un nerf de grenouille pour être excité par le champ de force électrique doit être nu et bien isolé.

2. Le champ de force électrique doit être oscillant, autrement il n'irrite pas les nerfs.

3. Le nerf est excité par le courant induit qui naît dans les fibres (comme il naît dans un fil imbibé d'eau) sous l'influence du champ électrique.

C'est ce courant induit qui irrite ensuite le nerf.

4. Les nerfs sont protégés par les tissus de l'organisme, de la même façon qu'un animal est protégé par la cage de Faraday.

Digitized by Google

IMMUNITÉ ÉLECTRIQUE DES NERFS

PAR

CASIMIR RADZIKOWSKI

Assistant à l'Institut Solvay.

Travail présenté à la Société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles, le 10 avril 1899.

Après avoir fait nos recherches sur l'action du champ de force électrique vis-à-vis des nerfs isolés de la grenouille, nous avons été conduit à étudier par quel moyen les nerfs des animaux non mutilés sont protégés contre l'action de ce champ.

Pour le cas particulier envisagé dans notre précédente étude, nous avons conclu que le nerf est protégé contre l'action du champ de force électrique (induction) par les tissus environnants; ils jouent, par rapport à lui, le rôle d'une cage de Faraday.

Cette particularité du nerf plongé au sein des tissus de ne pas être influencé par l'agent électrique, a été appelée par nous l'*immunité électrique des nerfs*, terme adopté déjà depuis longtemps pour indiquer le fait observé chez les poissons électriques.

Ces derniers peuvent produire des décharges électriques excessivement énergiques sans paraître en ressentir eux-mêmes un effet quelconque.

Indépendamment de la protection contre les courants

Digitized by Google

venant de l'extérieur, il y a donc lieu d'étudier, comme nous l'avons indiqué brièvement, les moyens par lesquels les nerfs sont protégés contre les courants électriques qui naissent dans l'organisme lui-même.

Une explication a été donnée déjà par Matteucci, mais il nous semble qu'elle n'a pas acquis encore le droit de cité dans les classiques comme elle le mérite certainement.

Nous avons fait plusieurs expériences et nous sommes arrivé à des conclusions qui confirment les vues de Matteucci.

Bien que le sujet ne présente peut-être rien qui soit absolument nouveau, nous croyons utile de reproduire ici quelques-unes de nos expériences personnelles.

Prenons deux pattes galvanoscopiques et mettons le nerf de l'une sur le muscle gastrocnémien de l'autre.

A chaque contraction de la seconde patte nous aurons une contraction dans la première, c'est ce qu'on appelle la « contraction induite ».

Nous savons que cette « contraction induite » n'est pas une contraction « induite » dans le sens physique du mot. C'est une contraction due à l'excitation directe du nerf, excitation due elle-même à l'entrée du *courant d'action du muscle* (variation négative de Du Bois-Reymond) sur lequel repose le nerf dans ce nerf lui-même (Matteucci).

Si l'on introduit entre le muscle et le nerf une substance isolante quelconque, par exemple une mince lamelle de caoutchouc ou un morceau du papier paraffiné, la contraction induite n'apparaît plus parce que le courant d'action du muscle ne peut plus pénétrer dans le nerf.

Nous avons fait la même expérience d'une autre façon.

Chez une grande grenouille, tuée par la destruction du

Digitized by Google

système nerveux central, nous découvrons le plexus lombaire, ensuite nous sectionnons le sciatique au-dessous des branches qu'il donne pour les muscles de la cuisse, sans léser, en tant que cela est possible, les connexions anatomiques de la partie inférieure du nerf.

Ceci fait, nous irritons avec un faible courant induit le plexus.

La cuisse entre en tétanos pendant que les muscles de la jambe restent absolument au repos.

Pourquoi n'observe-t-on pas dans ce cas la contraction induite?

On ne peut pas admettre qu'il existe une telle harmonie entre les tissus que le nerf est insensible aux courants électriques qui prennent origine à côté de lui, uniquement parce que les organes électrogènes et le nerf appartiennent au même animal. Du reste, l'expérience infirme cette supposition : en effet, il suffit de préparer la partie inférieure du sciatique sectionné jusqu'au genou et de le coucher sur les muscles de la cuisse pour avoir la contraction induite dans les muscles de la patte.

Doit-on donc supposer que le nerf plongé au milieu des tissus est isolé électriquement, comme il l'est dans l'expérience où l'on interpose entre lui et le muscle une couche de substance isolante?

C'est une supposition possible, mais elle n'est pas la seule.

Un corps peut être isolé électriquement non seulement par des corps mauvais conducteurs ou isolants, mais aussi par de très bons conducteurs. On peut prouver cela par la « contraction induite » elle-même.

Préparons deux pattes galvanoscopiques très excitables et

Digitized by Google

répétons l'expérience de la « contraction induite ». Après avoir constaté cette dernière, entourons le nerf de la seconde patte avec du papier d'or ou d'argent (celui qui sert pour la dorure) et mettons-le sur le muscle comme auparavant.

La « contraction induite » n'apparaît plus; nous enlevons le papier, elle apparaît de nouveau (Matteucci, Becquerel ont vu la même chose).

Donc, le nerf peut être protégé par le voisinage d'un très bon conducteur.

Dans le premier cas (protection par isolation), le muscle ne se contracte pas, parce que le courant électrique (variation négative) ne peut pas traverser la couche isolante et arriver jusqu'au nerf. Dans le second cas (protection par un bon conducteur), le courant d'action peut entrer dans le corps qui se trouve entre le muscle et le nerf; mais en rencontrant sur son chemin un aussi bon conducteur que l'or ou l'argent, il passe presque en totalité dans ce conducteur, comme l'exigent la loi de Ohm et la loi de Kirchhoff.

Cette feuille d'or ou d'argent joue par rapport au nerf le rôle d'un shunt. Le courant passe presque dans sa totalité à travers le bon conducteur et seulement une partie infiniment petite peut entrer dans le nerf.

Par lequel de ces deux moyens le nerf est-il protégé dans l'organisme ?

Nous inclinons vers la seconde interprétation, et voici pourquoi :

En comparant la résistance spécifique de différents tissus de l'organisme, nous trouvons qu'elle est la plus grande dans les nerfs.

D'après Matteucci, la conductibilité spécifique du muscle est quatre fois plus grande que celle du nerf; d'après

Digitized by Google

Eckhard, elle n'est que de 1.9 à 2.4 fois plus grande, mais toujours est-il que le muscle conduit mieux l'électricité que le nerf.

Hermann indique que la résistance spécifique du nerf dans le sens longitudinal est deux millions et demi de fois plus grande que la résistance du mercure.

Enfin, d'après Du Bois-Reymond, un muscle est deux fois plus mauvais conducteur qu'une solution de sel marin à 3/4 °/₀.

Nous voyons donc qu'un tronc nerveux est entouré de tissus solides et liquides, qui sont meilleurs conducteurs que lui dans le sens absolu. En même temps, ils sont meilleurs conducteurs dans le sens relatif, car la résistance électrique est inversement proportionnelle à la section transversale du conducteur; plus la section est grande, plus la résistance est petite. Or, la section transversale des muscles qui entourent un tronc nerveux est incomparablement plus grande que celle du nerf.

Nous pouvons donc supposer, à juste titre, que parmi tous les tissus c'est le nerf qui offre la plus grande résistance au passage du courant électrique (loi de Ohm et loi de Kirchhoff), et nous concluons qu'un nerf est immunisé contre l'action des courants électriques qui prennent naissance dans le corps de l'animal (par exemple, courants d'activité musculaire) et contre les courants électriques venant de l'extérieur (courants de pile ou courants induits naturellement dans certaines limites de leur intensité), par les tissus environnants solides et liquides.

Ces tissus étant meilleurs conducteurs d'électricité dans le sens absolu et relatif que le nerf lui-même, offrent au passage du courant électrique moins de résistance et en acca-

Digitized by Google

parent une plus grande partie. On peut dire que le nerf est shunté à l'intérieur de l'organisme.

Cette protection est absolue vis-à-vis des courants qui prennent naissance dans le corps de l'animal (naturellement dans les conditions physiologiques de l'excitabilité nerveuse), et relative vis-à-vis des courants étrangers à l'organisme.

Comme exemple, nous citons le fait suivant : un faible courant appliqué sur le tronc nerveux provoque une contraction musculaire; appliqué à un muscle, il ne donne rien.

Ce fait ne prouve pas nécessairement que le tronc nerveux est plus excitable que les branches intramusculaires.

On peut supposer simplement que les branches intramusculaires du nerf sont immunisées contre l'action du courant.

Nous n'avons pas de contraction, parce que nous n'avons pas irrité les nerfs intramusculaires, et nous ne les avons pas irrités parce que le courant a passé par les tissus qui lui ont offert moins de résistance, et ce sont justement les tissus qui entourent les nerfs.

A côté de ces deux procédés d'immunisation du nerf, il en existe encore deux.

Les auteurs qui se sont occupés de l'action des courants à haute fréquence prétendent que quand le nombre d'oscillations par seconde dépasse un certain minimum, ces courants n'ont plus aucune action sur l'organisme, c'est-à-dire qu'ils ne provoquent ni contraction ni sensation.

Cette inactivité des courants à grande fréquence peut tenir à deux causes : *a*) ou bien ils n'agissent pas sur les nerfs parce que les nerfs *ne peuvent pas être excités* par cette espèce de courant, comme l'œil ne peut pas être influencé par les vibrations infra-rouges; *b*) ou bien les nerfs *ne sont pas excités*, parce que les courants n'arrivent pas aux troncs nerveux,

Digitized by Google

comme, par exemple, la lumière ne peut pas agir sur un œil protégé par un bandeau.

Dans ce dernier cas, les nerfs seraient protégés, pour ainsi dire extrinsèquement, contre l'action des courants à oscillations rapides.

En prenant les nerfs dénudés et bien isolés sur un support en verre et en nous servant des courants de très grande fréquence (jusqu'à 12 millions d'oscillations par seconde), nous avons vu que ces courants excitaient toujours les nerfs et provoquaient un tétanos très violent.

Quand, au contraire, nous touchions avec les électrodes le muscle gastrocnémien, nous n'avons pas pu remarquer une trace quelconque de contraction.

Il semble donc qu'un nerf isolé est excité par les courants même à oscillations très rapides, mais un nerf protégé par les fibres musculaires ne l'est plus.

Ritter, assistant de Kundt, en répétant à l'Institut physique de Berlin les expériences de Hertz sur la réflexion des ondes électriques, a eu l'idée de se servir d'une patte galvanoscopique avec le nerf bien isolé pour rechercher les nœuds et les ventres des ondes stationnaires.

Il a constaté que la patte se contractait dans tous les points où le résonnateur de Hertz faisait voir des étincelles (1890).

Nous avons cherché à protéger un nerf isolé de grenouille contre l'action des courants à grande fréquence et nous l'avons fait par les deux procédés suivants :

a) En couvrant le nerf avec une bandelette de papier d'étain et en appliquant les deux électrodes sur cette dernière (fig. 1).

Dans ce cas, on n'a pas de trace de contraction, même avec des courants assez forts.

Digitized by Google

b) La bandelette de papier d'étain peut être remplacée par un certain nombre de bandelettes de papier buvard trempées dans l'eau ordinaire.

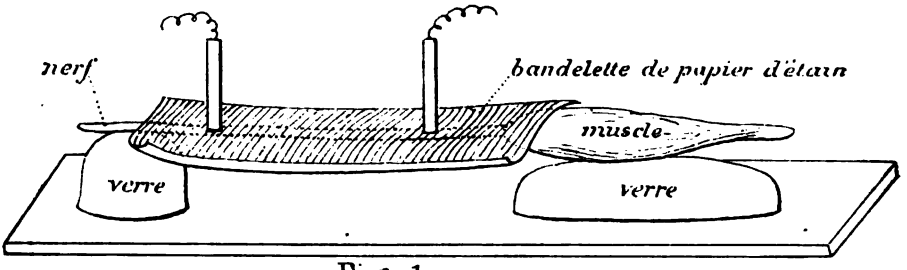


Fig. 1

Une seule bandelette ne suffit pas pour protéger le nerf contre l'action du courant; avec deux ou trois bandelettes superposées on réduit la contraction à des limites très restreintes; enfin, avec quatre bandelettes toute trace de contraction disparaît (fig. 2).

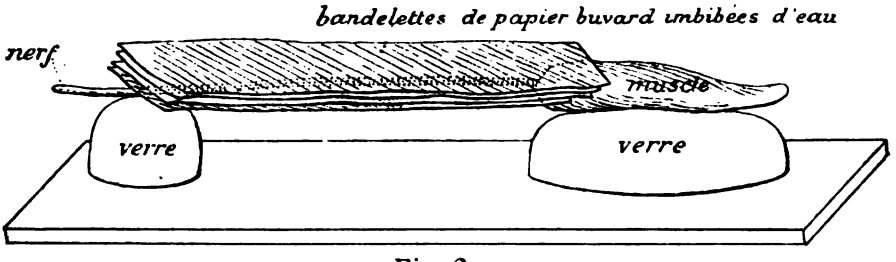


Fig. 2

Pour avoir les courants de grande fréquence, nous nous sommes servis :

a) Du dispositif de Tesla à condensateur gradué depuis 0,001 jusqu'à 1 microfarad (Elliott, de Londres) et à différentes bobines à self-induction variable ;

Digitized by Google

b) Du dispositif de Hertz.

Les calculs ont été faits d'après les méthodes usuelles en physique.

Pour évaluer le nombre d'oscillations dans le dispositif de Tesla, nous nous sommes servi de la formule de sir W. Thomson

$$F = 2\pi\sqrt{LC}.$$

F est la période d'oscillation;

π = Le rapport entre le rayon et la circonférence = 3.1416;

C = La capacité du condensateur en unités CGS, ce qui s'obtient facilement en multipliant les nombres qui expriment les capacités en microfarads par 10^{-15};

L = La self-induction de la bobine (à une seule couche de spires).

La self-induction du solénoïde en question a été calculée au moyen de la formule suivante :

$$L = \frac{4\pi N^2 S}{l}.$$

N = Le nombre total de spires;

S = La surface de section du cylindre circulaire en centimètres cubes (surface de chaque spire);

l = La longueur du solénoïde en centimètres;

π = 3.1416.

La période des oscillations Hertziennes a été calculée d'après la même formule de Thomson

$$F = 2\pi\sqrt{LC}.$$

C est la capacité de l'espèce de condensateur constitué par les deux plaques;

Digitized by Google

L = La self-induction du circuit formé par les deux tiges de cuivre de l'excitateur qui conduisent la décharge;

π = 3,1416.

Nous savons de plus que la décharge d'un condensateur est oscillante toutes les fois que

$$R < \sqrt{\frac{4L}{C}}.$$

R est la résistance ohmique du circuit traversé par la décharge;

L = La self-induction du même circuit;

C = La capacité du condensateur.

Comment peut-on expliquer le phénomène que les courants alternatifs agissent sur l'organisme de moins en moins à mesure que les oscillations deviennent de plus en plus rapides ?

Le fait de la conductibilité différente de différents tissus ne suffit plus, et il nous semble que l'explication qui va suivre mérite d'être prise en considération.

Depuis les travaux de O. Lodge, de Bjerknes et de J. J. Thomson, on sait que les courants alternatifs très fréquents pénètrent dans les métaux et dans les électrolytes à des profondeurs variables selon la nature du métal et selon la résistance spécifique de l'électrolyte.

Par exemple, un fil de fer couvert d'une couche de cuivre épaisse de 0.01 de millimètre se comporte comme un fil massif de cuivre.

Inversement, un fil de cuivre recouvert d'une couche de fer d'épaisseur de 0,003 de millimètre se comporte comme un fil de fer (Bjerknes).

Pour les liquides, J.-J. Thomson a démontré que les cou-

Digitized by Google

rants induits entrent dans les électrolytes à des profondeurs proportionnelles aux résistances spécifiques.

En nous basant sur ces faits, nous croyons pouvoir expliquer pourquoi les courants de grande fréquence n'agissent ni sur la motilité, ni sur la sensibilité des animaux non mutilés.

Probablement parce qu'ils n'entrent pas assez profondément pour arriver jusqu'aux troncs nerveux.

En effet, nous avons constaté que *le nerf dénudé et bien isolé est toujours excité par les courants de Tesla et par les courants de Hertz;* mais quand le même nerf est recouvert soit avec du papier d'étain, soit avec des bandelettes superposées de papier buvard humide, soit enfin quand il se trouve entouré de muscles, les courants à grande fréquence n'agissent plus sur lui.

En admettant cette explication, nous devons dire que les courants à grande fréquence ne produisent pas de manifestations motrices, parce qu'ils n'arrivent pas jusqu'aux nerfs et non parce que les nerfs n'obéiraient pas à des excitations trop rapides.

Si nous abaissons la fréquence des oscillations, nous pouvons arriver à avoir des contractions en touchant le muscle avec les électrodes.

Nous admettons en ce cas une pénétration plus profonde des courants à basse fréquence. Ces courants peuvent traverser la substance musculaire et arriver jusqu'aux ramifications nerveuses intramusculaires.

Le même raisonnement doit s'appliquer aux nerfs sensitifs.

Les sensations que l'on éprouve lors du passage des courants de Tesla sont tout à fait locales, au point de l'application des électrodes, surtout si celles-ci sont métalliques.

Elles se distinguent nettement des sensations provoquées

Digitized by Google

par le passage des courants à basse fréquence et même de celles qui sont produites par la décharge d'une bouteille de Leyde ; elles ressemblent plutôt à une sensation de brûlure. Cette sensation de brûlure peut être affaiblie de beaucoup en remplaçant les électrodes métalliques par deux grosses tiges en charbon.

En résumé, nous croyons pouvoir ajouter aux deux modes précédemment décrits un troisième mode d'immunisation des nerfs contre l'énergie électrique : c'est la plus ou moins grande pénétration du courant dans le conducteur qu'il traverse.

Cette profondeur de pénétration dépend d'une part de la résistance du conducteur et de sa nature (par exemple, les courants pénètrent plus profondément dans les métaux non magnétiques que dans les métaux magnétiques), d'autre part, de la fréquence des oscillations du courant induit.

Plus les oscillations sont rapides, moins profondément elles pénètrent.

Les trois modes de l'immunité électrique des nerfs que nous venons de décrire, dépendent des caractères physiques du milieu dans lequel les nerfs sont plongés, donc de conditions externes.

Pour être complet, nous voulons mentionner le quatrième mode de l'immunité qui est de nature interne et dépend uniquement de propriétés inhérentes au nerf lui-même.

Ce mode intrinsèque d'immunisation tient à ce qu'on appelle l'excitabilité nerveuse.

Si nous observons le nerf d'une patte galvanoscopique fraîchement préparée pendant un laps de temps assez long, nous verrons que le nerf meurt du centre vers la périphérie (Valli). Pendant que les processus de la mort envahissent de

Digitized by Google

proche en proche le tronc nerveux, ce dernier passe par un certain nombre de phases dans lesquelles son excitabilité subit des changements quantitatifs et qualitatifs.

Un tronc nerveux peut présenter différents états d'excitabilité dans différents points de son trajet; une partie du tronc nerveux, toujours la même, offre aussi différents modes d'excitabilité qui se succèdent dans le temps.

Ces faits sont connus depuis longtemps sous le nom générique de « lois de contraction » (Volta, Galvani, Valli, Lehot, Nobili et Marianini, Pflüger, Heidenhain et beaucoup d'autres).

Nous avons étudié ces lois pour les courants de courte durée, c'est-à-dire pour les courants induits et pour les décharges d'un condensateur, et nous avons rencontré quelques particularités assez remarquables.

Nous ne voulons pas entrer dans les détails de nos expériences, qui feront l'objet d'un autre travail, et nous nous contenterons de citer aujourd'hui un fait assez intéressant.

Lorsqu'on irrite un nerf à l'aide d'un condensateur, on voit qu'il passe, dans les cas que nous avons vus, par trois phases.

Au commencement, quand la préparation est bien fraîche, le nerf n'obéit qu'à la décharge à direction ascendante; la même décharge traversant le nerf dans la direction descendante ne provoque pas de contraction.

Au bout d'un certain temps variable, les deux décharges produisent des contractions.

Enfin, à cette seconde phase succède la troisième et dernière, pendant laquelle le nerf n'obéit qu'à la décharge à direction descendante.

Cet exemple est suffisant pour justifier notre expression : immunité électrique du nerf due à des causes intrinsèques

Digitized by Google

ou intranerveuses ; dans la première et dans la troisième phase, le nerf est immunisé contre une forme spéciale de décharge électrique.

Il se comporte comme un organe des sens, avec cette différence qu'il subit une suite de changements, une espèce de cycle ouvert dans le temps.

A ce point de vue, l'excitabilité nerveuse et l'excitabilité des organes des sens ont beaucoup d'analogie entre elles.

Dans un prochain travail, nous espérons pouvoir apporter des preuves expérimentales à l'appui de cette manière de voir.

Digitized by Google

ACTION

DES

COURANTS A HAUTE FRÉQUENCE ET A HAUTE TENSION

AU POINT DE VUE PHYSIOLOGIQUE

ET SPÉCIALEMENT DES EFFETS SUR LE TAUX DE L'OXYDATION
CHEZ LE COBAYE,

PAR

M. le Dr LOUIS QUERTON

Travail fait à l'Institut Solvay, couronné par la Société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles.

I. — Historique.

On connaît la découverte du célèbre physicien américain Tesla qui parvient, après plusieurs années d'expériences, à produire des courants alternatifs à haute fréquence et à haute tension (1). En 1891, dans une conférence, faite à l'« American institute of electrical Engenieers », Tesla communiqua les principaux résultats de ses recherches; elles intéressent à la fois le physicien et le physiologiste : ces courants, qui possèdent des propriétés physiques spéciales, peuvent être une source intense de lumière; malgré leur haute tension, ils sont inoffensifs pour l'homme et les animaux. Un courant continu, d'une intensité suffisante pour produire la mort,

Digitized by Google

peut, dans les conditions particulières de l'expérience de Tesla, traverser l'organisme sans produire de réaction musculaire perceptible, pourvu qu'il soit transformé en courant à haute fréquence.

Ce fait important fut signalé la même année par d'Arsonval (2), qui précisa les conditions de l'expérimentation sur l'homme. Cet auteur émit deux hypothèses pour expliquer l'inexcitabilité des nerfs par les courants à alternances rapides : ou bien ces courants sont inoffensifs pour les organismes, parce qu'ils passent seulement à la surface; ou bien ils doivent leur innocuité à ce que les nerfs périphériques ne sont sensibles qu'aux ondulations électriques peu fréquentes. Si, comme l'admet d'Arsonval, les courants sinusoïdaux ont une influence sur les phénomènes de la nutrition des tissus, la première hypothèse semble peu probable. Il nous paraît plus facile d'admettre que les nerfs peuvent s'adapter à répondre seulement aux excitations produites par des ondes électriques de fréquence déterminée. En effet, d'après d'Arsonval, l'excitation produite par le passage du courant, très forte lorsque celui-ci présente un petit nombre d'alternances par seconde, devient faible, puis nulle, à mesure que la fréquence des oscillations augmente; un rapport s'établit visiblement entre l'innocuité et la fréquence (*).

Depuis 1891, on a cherché à utiliser les courants alternatifs, dans un but thérapeutique. C'est le sort commun de la plupart des méthodes nouvelles d'être aussitôt appliquées à la

(*) Note ajoutée pendant l'impression. A la suite de ses recherches toutes récentes sur l'immunité électrique des nerfs, Radzikowski conclut que les courants alternatifs à haute fréquence n'exitent pas les nerfs en place, parce qu'ils n'entrent pas assez profondément dans l'organisme pour arriver jusqu'au tronc nerveux.

Digitized by Google

guérison des maladies ; celle-ci a été accueillie avec enthousiasme. A l'heure actuelle, l'application thérapeutique de l'électrisation sinusoïdale est entrée dans la pratique et est utilisée dans de nouveaux établissements, spécialement fondés dans ce but, pour le traitement des affections les plus diverses, depuis les maladies nerveuses jusqu'aux affections utérines ; mais les constatations expérimentales semblent avoir surtout justifié leur emploi dans les maladies par ralentissement de la nutrition.

Souhaitons, dans l'intérêt de la méthode elle-même, que ses applications se précisent davantage. Nous n'avons pas pour but, dans ce travail, d'en examiner la valeur au point de vue médical; nous nous proposons seulement d'étudier, *chez les animaux*, les effets physiologiques des courants à haute fréquence. L'efficacité thérapeutique d'une méthode peut être tout à fait indépendante de sa valeur physiologique. L'histoire de la médecine fournit assez de preuves de cette séparation entre le domaine clinique et le laboratoire; de même que les effets thérapeutiques de la saignée ne se déduisent pas de l'expérimentation physiologique, nous n'avons pas le droit de conclure des résultats de nos expériences sur le cobaye à l'efficacité éventuelle ou à l'inefficacité d'une méthode que l'observation clinique renseignerait comme donnant des résultats chez l'homme.

Mais si le domaine de l'expérimentation se trouve ainsi limité, nous n'en avons pas moins le devoir de l'explorer tout entier, laissant aux médecins le soin d'y puiser ce qu'ils jugent utile.

C'est à d'Arsonval que l'on doit la vulgarisation de la méthode: il a étudié l'action des courants alternatifs sur les nerfs et les muscles (3). Cette action varie avec la forme de

Digitized by Google

l'onde et, à un degré plus intense, avec le nombre d'oscillations par seconde. Vingt à trente alternances par seconde provoquent chez l'homme un véritable tétanos, que le courant passe au travers de l'organisme ou qu'il agisse sur lui par induction. Cet état tétanique augmente progressivement avec la fréquence jusque 5,000 oscillations par seconde. En ce moment, les phénomènes d'excitation diminuent pour disparaître complètement lorsque le nombre d'alternances atteint 10,000 par seconde. Tel est le fait fondamental. De plus, depuis 1891, d'Arsonval a déclaré dans diverses publications, que les échanges nutritifs sont augmentés chez l'homme et chez les animaux soumis à l'auto-induction; son opinion est basée sur l'observation de l'accroissement des échanges respiratoires (d'Arsonval (4) et de la production d'urée (Larat et Gautier (5); sur la déperdition du poids du corps observée, principalement chez les petits animaux (6). Par exemple, un cobaye placé à l'intérieur d'un solenoïde dans lequel aucun courant ne circule, perd 6 grammes en seize heures. Si pendant les seize heures suivantes, le courant passe par le solenoïde à l'intérieur duquel est placé l'animal, la perte de poids du corps atteint 30 grammes. L'auteur dit avoir pris les précautions nécessaires pour éviter l'évaporation des urines; mais il ne nous dit pas si l'animal mangeait ou ne mangeait pas pendant toute la durée de cette longue expérience. Il ne nous dit pas non plus si la température est restée constante, si d'autres facteurs influençant la nutrition ne sont pas intervenus. Dans une seconde expérience, un cobaye a perdu 6 grammes déjà après cinq heures; cette perte s'est élevée à 24 grammes pendant le même temps, l'animal étant soumis à l'action du courant. Enfin, la tension artérielle est, d'après Moutier (7), élevée chez l'homme et chez les animaux par l'action des

Digitized by Google

courants à haute fréquence. Cette élévation de la tension artérielle pourrait atteindre jusque 4, 5, 6 et même 8 centimètres de mercure.

Tels sont les faits sur lesquels repose l'opinion jusqu'ici non contredite, que les échanges nutritifs augmentent chez les organismes influencés par les courants à alternances rapides.

Il n'en fallait pas davantage, on le comprend, pour provoquer les essais thérapeutiques. Cependant, d'autres recherches de laboratoire furent tentées et l'on essaya de soumettre les microbes et leurs toxines à l'action modificatrice des courants polyphasés. Ici les résultats furent contradictoires. Smirnow (8) et Krüger (9), ayant étudié l'action des courants continus sur les toxines microbiennes, avaient observé qu'ils les atténuent. Smirnow a même fait dériver l'antitoxine de la toxine par ce procédé physique, c'est-à-dire qu'il a pu obtenir un liquide qui, injecté aux animaux en même temps que la toxine, affaiblit l'action de celle-ci. Mais l'antitoxine ainsi obtenue n'a aucune action sur les animaux injectés. La modification de la toxine dans ces expériences pouvait être due à des actions chimiques et non à l'action directe de l'électricité; le courant continu détermine toujours des phénomènes d'électrolyse dans le liquide contenant la toxine.

D'Arsonval et Charrin (10), pour résoudre cette question : « l'électricité a-t-elle une action sur les toxines », ont utilisé les courants à haute fréquence, qui, d'après ces auteurs, ne provoquent pas ou presque pas d'électrolyse.

Ils déterminent par contre une forte élévation de température par leur passage dans les liquides. D'Arsonval et Charrin en plaçant l'appareil dans de l'eau glacée, pensent avoir suffisamment écarté la cause d'erreur provenant de l'échauffement. Dans ces conditions : 1° la haute fréquence atténue

Digitized by Google

les toxines bactériennes ; 2° ces toxines atténuées augmentent la résistance des animaux auxquels on les injecte [D'Arsonval et Charrin (10), Phisalix (11)]. Nous ne ferons que signaler le travail de Heller (12) qui conclut à l'action des courants alternatifs sur les algues, les champignons, les bactéries, parce qu'il voit ces organismes mourir plus ou moins rapidement lorsqu'on fait passer dans le liquide qui les contient un courant à alternances rapides. L'auteur ne semble pas avoir songé à prendre la température du liquide. Spilker et Golstein (13) sont arrivés à la même conclusion. Friedenthal en Allemagne (14), et Marmier en France (15), n'ont, par contre, observé aucune action directe de l'électricité d'induction ni sur les microbes, ni sur les toxines, à la condition d'éviter soigneusement les causes d'erreur, ce qui n'est pas toujours facile. En effet, Marmier a vu, dans ses expériences, la température s'élever à 81° en douze minutes, bien que tout l'appareil fut maintenu dans de l'eau glacée pendant le passage du courant. Pour empêcher l'action de la température, cet auteur a été obligé de soumettre « la toxine à l'action du courant de façon intermittente augmentant plus ou moins la longueur des arrêts, de façon á obtenir un refroidissement plus efficace par l'eau glacée. » Les expériences de d'Arsonval et Charrin sur la toxine diphtérique et de Phisalix sur du venin de serpent, refaites dans ces conditions, ont donné des résultats tout à fait différents de ceux qui avaient été obtenus par les auteurs précédents. Marmier n'a pu obtenir aucune atténuation ni de la toxine diphtérique, ni de la toxine tétanique, ni du venin de serpent qui lui avait été fourni par Calmette. Ces trois substances, injectées aux animaux sensibles, amenaient leur mort tout aussi rapidement après avoir été soumis à l'action de l'électricité d'induction seule et non à l'action

Digitized by Google

concomitante de la chaleur à laquelle ces courants donnent si facilement naissance (*).

Il a donc suffi d'écarter les causes d'erreurs pour démontrer que les courants à haute fréquence sont sans action sur les toxines.

En présence de ces résultats contradictoires obtenus en expérimentant sur les produits de la vie microbienne, il nous a paru intéressant de reprendre l'étude des modifications nutritives signalées comme un des effets les plus manifestes de l'influence des courants sinusoïdaux.

II. — Méthode.

La première question, que nous nous sommes naturellement posée, a été celle-ci : Quelles sont les méthodes qui permettent de connaître le taux des échanges nutritifs et quelle est la valeur respective qu'on peut leur attribuer? Les variations d'intensité de la nutrition se traduisent par des variations dans la quantité de chaleur animale produite en un temps donné, par un gain ou une perte dans le poids total du corps, enfin par une augmentation ou une diminution dans la valeur du chiffre des résidus de la vie, principalement en ce qui concerne l'urée et l'acide carbonique.

(*) Note ajoutée pendant l'impression. Tout récemment, Thiele et Wolf (*Ueber die Einwirkung des elektrischen Strömes auf Bakterien.* Centralblatt fur Bacteriologie, mai 1899, p. 650) ont étudié à nouveau l'action du courant continu et du courant à haute fréquence et arrivent à la même conclusion : « Glauben wir dargethan zu haben, das eine Schädigung der Bacterien durch die Einwirkung der Electricität an und für sich, sowohl in Form von Wechsel-als auch Gleichströmen, ausgeschlossen ist. »

Digitized by Google

Examinons en détail chacun des procédés de mesure de l'intensité des échanges nutritifs.

1° *Calorimétrie.* — La détermination de la chaleur dégagée par un animal dans un temps donné peut être faite directement au moyen d'appareils calorimétriques compliqués, qui ont peut-être fourni d'excellents résultats dans les mains expérimentées de leurs auteurs, mais qui présentent de nombreuses causes d'erreur. Cela est vrai surtout quand il s'agit, non de rechercher la quantité absolue de chaleur dégagée, mais de comparer la production de chaleur à des moments différents. Il sera toujours très difficile d'opérer dans des conditions identiques et d'observer l'influence des variations d'un facteur déterminé, principalement quand celui-ci est, comme c'est le cas pour l'électricité, éminemment calorigène. Dans le cas spécial qui nous occupe, il paraît donc peu rationnel d'utiliser les méthodes calorimétriques.

2° *Évaluation du poids du corps avant et après l'expérience.* — La recherche de la valeur comparative des échanges nutritifs à des moments et dans des conditions variables, semble devoir être obtenue d'une façon précise par l'analyse des variations du poids de l'organisme. Mais cette méthode exige toute une série de précautions, dont la principale est certainement d'observer le poids des urines et des excréments dont l'élimination en quantité variable constituera toujours une cause d'erreur. Cette évaluation est, du reste, comme l'a démontré Bouchard, beaucoup moins fixe qu'on le croirait à première vue. Les observations préalables que nous avons faites, en soumettant des cobayes normaux à des pesées méthodiques et répétées, nous ont démontré qu'il se produit chez eux des variations rapides, sans que l'on puisse détermi-

Digitized by Google

ner avec certitude les facteurs qui ont varié. Ces constatations nous ont conduits à rejeter la méthode comme entachée de trop de causes d'erreur.

3° *Analyse des déchets organiques.* — De tous les critériums qui permettent de juger la valeur des échanges, le dosage des résidus azotés, phosphatés, hydrocarbonés, est certainement celui qui a été le plus étudié et qui fournit théoriquement les données les plus exactes.

L'analyse des urines, le dosage de l'urée, des phosphates, des chlorures qu'elles contiennent, peuvent fournir des résultats précis, mais seulement dans des conditions bien déterminées. On sait, en effet, qu'entre le moment où l'urée est produite dans les tissus et le moment de son élimination par les urines, il s'écoule un certain temps. Supposons que nous voulions rechercher l'influence d'une substance quelconque sur la production de l'urée; l'analyse de l'urine recueillie après vingt-quatre heures ne nous renseignera pas nettement, en raison du « temps perdu » de la sécrétion; l'urée pourra être retenue longtemps dans la circulation interstitielle ou même emmagasinée dans certains organes, tels que le foie. Heger a insisté récemment sur ce fait dans son étude sur la valeur des échanges nutritifs (16). Pour connaître le rendement moyen, il est nécessaire de récolter l'urine totale pendant au moins trois jours consécutifs. Ce procédé peut d'autant moins être utilisé pour l'étude que nous nous proposons de faire, qu'il s'agit ici d'apprécier les effets d'une action temporaire, effets qui peuvent être tardifs et par le fait échapper complètement a nos analyses. On ne peut remédier à ces inexactitudes de la méthode en recueillant l'urine par prises fractionnées, au moyen de sondages répétés toutes les heures, méthode qui d'ailleurs n'est guère applicable qu'à l'homme.

Digitized by Google

Enfin, les expériences récentes de Veraguth (17) ont mis en évidence l'influence de facteurs dont on n'avait jusqu'ici tenu aucun compte : le repas influence considérablement l'excrétion de l'urée. Si l'on examine l'urine recueillie d'heure en heure après le repas, on constate qu'au bout de peu de temps il y a une augmentation légère d'urée qui disparaît pour faire place, après six ou sept heures, à une augmentation plus considérable. On est dès lors en droit de demander aux auteurs qui ont constaté une influence marquée des courants alternatifs sur la production d'urée, s'ils ont tenu suffisamment compte dans leurs expériences de ces causes de variation. Bien que la méthode de dosage de l'urée nous paraisse devoir obtenir la préférence lorsqu'on la compare aux procédés signalés plus haut pour la détermination de la valeur des échanges, et sans vouloir aucunement la déprécier lorsqu'elle est méthodiquement appliquée pendant un laps de temps assez long, nous n'avons pas cru pouvoir y recourir dans la circonstance.

Reste enfin le dosage de l'acide carbonique éliminé par la respiration. Cette méthode est certainement la plus pratique, celle qui fournit les résultats immédiats les plus positifs. On connaît d'une façon assez précise la plupart des facteurs qui influencent la production de l'acide carbonique, et, bien qu'il soit probable que ce problème comporte encore plusieurs inconnues, le grand mérite que nous reconnaissons à ce procédé, c'est que les variations se traduisent assez rapidement pour que le chiffre de son excrétion puisse être considéré comme la mesure du taux actuel des échanges.

La recherche de l'acide carbonique contenu dans l'air expiré peut se faire de deux façons : par l'analyse de doses fractionnées d'échantillonnages continus au moyens d'appa-

Digitized by Google

reils spéciaux (Laulanié, Zuntz, etc.), ou bien par la pesée de l'acide carbonique retenu, fixé au passage soit par la baryte, la potasse ou la chaux sodée. Nous avons choisi la méthode des pesées en nous servant de tubes remplis de chaux sodée. Nous avons craint que l'eau de baryte ou de potasse ne fût entraînée en partie par le courant d'air assez intense.

Décrivons le dispositif que nous avons employé pour le dosage de l'acide carbonique (voir la photographie).

L'air est refoulé par une pompe automatique dans un premier compteur à eau muni d'un robinet; ce compteur renseigne la quantité d'air qui passe dans l'unité de temps avant d'arriver dans la cage où se trouvent les animaux en expérience; l'air passe dans un flacon rempli de mercure et muni d'un thermomètre, après avoir été privé de son eau dans un récipient renfermant du chlorure de chaux. Il arrive ensuite dans le manchon en verre entouré d'un solénoïde et muni d'un thermomètre et d'un manomètre à mercure. Un troisième thermomètre sensible indique la température du laboratoire. A sa sortie de la cage, l'air barbotte dans un flacon rempli d'acide sulfurique dans lequel se trouvent des fragments de verre; il est privé de son eau par son passage dans plusieurs tubes remplis de chlorure de chaux. Un dernier tube témoin, plus petit, pesé avant et après l'expérience, permet de vérifier si l'eau a été absorbée en totalité. L'air se débarrasse ensuite de son acide carbonique en passant dans plusieurs tubes renfermant de la chaux sodée. Un tube à boule rempli d'eau de baryte permet de juger si l'absorption a été complète. Enfin, un second compteur renseigne si l'air insufflé a traversé en totalité l'appareil. Les pesées des tubes de chaux sodée ont été faites au moyen d'une balance de préci-

Digitized by Google

sion donnant le $^1/_{10}$ de milligramme. Nous avons veillé à ce que la quantité d'air passant dans l'appareil fût la même pendant toute la durée de l'expérience. Tous les quarts d'heure, nous avons noté la température de l'air insufflé, avant son entrée dans le manchon de verre contenant les animaux, ainsi que la température de la cage et celle du laboratoire. Nous nous sommes efforcé de maintenir la température sensiblement constante pendant toute la durée de l'expérience. Les cobayes dont nous nous sommes servi ont été pesés avant et après leur séjour dans la cage.

La quantité d'acide carbonique contenu dans l'air expiré par ces animaux a toujours été calculée par kilogramme et par heure.

Pour produire les courants alternatifs à haute fréquence, nous nous sommes servi du dispositif qui a été très exactement décrit par Olivier (19) et qui a été imaginé et employé par d'Arsonval. Nous nous sommes efforcé de nous placer dans des conditions analogues à celles dans lesquelles opérait d'Arsonval, en 1894, et nous estimons que le dispositif employé convenait pour ce genre d'expérience. M. le professeur Gérard, qui nous a guidé de ses conseils et auquel nous adressons nos plus vifs remerciements, a veillé avec le plus grand soin à ce qu'il en fût ainsi.

Ultérieurement, en 1896, d'Arsonval (6) a imaginé des appareils plus compliqués qui lui ont permis d'expérimenter pendant un temps suffisamment long pour étudier la perte de poids subie par les animaux soumis à l'action des courants à haute fréquence. Mais c'est bien avant 1894 que d'Arsonval a constaté l'action de l'auto-induction sur les échanges respiratoires. Nous plaçant dans les conditions dans lesquelles

Digitized by Google

opérait le physiologiste français, en 1894, nous espérons que l'on voudra bien admettre que le dispositif employé convenait pour nos expériences.

Un alternateur Siemens et Halske de Berlin, qui peut donner un courant de 12 ampères et de 200 volts avec deux cents périodes par seconde, anime un *tranformateur*.

Le courant continu est fourni par une batterie de soixante éléments Julien de 40 kilogrammes. La poulie de l'alternateur est actionnée par une dynamo. Le courant alternatif à basse fréquence ainsi produit et dont l'intensité et la tension sont indiquées par un voltmètre et un ampèremètre, passe dans le circuit primaire d'une bobine formé par un gros fil de 4 millimètres de diamètre faisant 519 tours de spires; le secondaire du transformateur est représenté par trois galettes formée chacune de 5,175 mètres d'un fil de $0^{mm},1$ de diamètre parfaitement isolé au moyen de cire (voir la photographie). Cette bobine d'induction, qui s'échauffe moins vite qu'une bobine ordinaire, charge un condensateur formé de six bouteilles de Leyde composant deux batteries reliées en cascade. La surface couverte de ces bouteilles a $0^{m},31$ de hauteur sur $0^{m},135$ de diamètre; l'épaisseur du verre est de 3 millimètres. Le circuit secondaire de la bobine est relié aux armatures extérieures des condensateurs. Celles-ci sont reliées l'une à l'autre par un circuit dont les pôles, constitués par deux charbons (*) fixés aux tiges mobiles d'un appareil à étincelles, sont placés dans le champ d'un puissant électro-aimant actionné par dix à quinze accumuluteurs.

(*) Nous avons avantageusement, croyons-nous, remplacé les boules de l'appareil à étincelles par des charbons qui donnent des étincelles plus étalées et plus constantes, surtout lorqu'ils sont un peu usés.

Digitized by Google

L'étincelle de décharge des condensateurs est ainsi étalée en forme d'éventail ayant environ 40 millimètres de hauteur. Ce dispositif augmente, comme on le sait, considérablement le nombre d'alternances. Le circuit, qui réunit les armatures intérieures des condensateurs, est formé en partie par un solénoïde de 72 spires d'un fil de cuivre de 3 millimètres de diamètre enroulé sur la cage de verre. Celle-ci est recouverte par le solénoïde sur une longueur de 34 centimètres; son diamètre est de 14 centimètres et l'épaisseur de la paroi de verre de 5 millimètres. Les spires du solénoïde sont parfaitement isolées les unes des autres au moyen de coton.

Ce dispositif nous a permis de faire passer dans le solénoïde un courant primaire de 6 ampères et de 140 volts environ, capable de développer un champ d'induction puissant. La preuve en est qu'une lampe de 15 volts reliée à un fil de 50 centimètres de longueur et formant deux tours de spires s'allume lorsqu'on l'introduit dans la cage de verre. Un cobaye et une grenouille placés dans les mêmes conditions n'ont présenté aucune réaction visible. Trois lampes de 110 volts placés en dérivation sur le circuit du solénoïde se sont allumées, même lorsque nous nous intercalions dans le circuit, nous ne ressentions nullement le passage du courant, alors que le nerf sciatique de la grenouille était encore parfaitement excité.

Nous avons fait passer directement dans le solénoïde un courant primaire de même intensité mais non transformé en courant à haute fréquence (une forte résistance était placée dans le circuit). Dans ces conditions, les lampes ne se sont pas allumées ni dans la cage, ni dans le circuit du solénoïde. Le cobaye et la grenouille placés dans la cage n'ont manifesté aucune sensation. Introduits dans le circuit, ces ani-

Digitized by Google

maux ont réagi d'une façon violente. Le courant qui passait directement de l'alternateur dans le solénoïde présentait deux cents alternances par seconde.

III. — Expériences.

A. *Première série d'expériences* (sans courant alternatif). — Nous avons fait une première série de huit expériences dans le but de déterminer la quantité d'acide carbonique contenu dans l'air expiré par deux cobayes placés deux heures par jour dans les conditions spéciales où nous voulions opérer et sans qu'ils soient soumis à l'action des courants alternatifs. Comme on peut le voir par l'examen du tableau indiquant les résultats de nos recherches, la quantité de CO^2 produit par kilogramme et par heure, présente d'une expérience à l'autre des variations assez considérables. De tous les facteurs qui interviennent comme causes modificatrices, la température du milieu est certainement le plus important. Dans l'expérience n° 6 par exemple (voir le tableau ci-joint), la température de l'air insufflé dans la cage contenant les animaux a été de 13° et celle de l'air contenu dans la cage de 20° en moyenne (*); dans les autres expériences, ces tempéra-

(*) Nous avons noté, toutes les quinze minutes, la température de l'air insufflé, de l'air de la cage et du laboratoire. Les chiffres que nous donnons dans le tableau, indiquent des moyennes. Ce sont surtout les variations de température de l'air insufflé qui retentissent sur la production de CO^2. Il faut, en effet, un certain temps pour que la température du laboratoire influence les cobayes. De même le thermomètre de la cage donne des indications variables suivant que les animaux en sont rapprochés ou éloignés. Nous avons donc tenu compte surtout des variations de la température de l'air insufflé pour comparer les résultats de nos expériences.

Digitized by Google

tures ont été toujours plus élevées. La quantité de CO^2 produit par kilogramme et par heure, a atteint, dans l'expérience n° 6, $2^{gr},440$, chiffre notablement plus élevé que dans les expériences où la température était plus considérable.

L'influence de la température sur l'élimination de CO^2 a été constatée par beaucoup d'auteurs. Voici les chiffres obtenus par Letellier, cité par Richet (18) :

à 0°	le cochon d'Inde produit		$3^{gr},006$	par kilogr. et par heure.
de 15° à 20°	—	—	$2^{gr},080$	—
de 30° à 40°	—	—	$1^{gr},453$	—

Une différence, même de 1° ou 2°, retentit déjà sur la production d'acide carbonique.

Ce fait est essentiel. Nous insistons pour que le lecteur le conserve présent à la mémoire pendant l'examen de nos expériences. Il a été bien mis en lumière dans un travail très documenté de Pembrey, qui a étudié l'influence de légères variations de température sur l'élimination de l'acide carbonique. Cet auteur a opéré sur la souris et démontré par de nombreux tableaux que l'action de température se manifeste après un temps très court, même lorsque les variations ne dépassent pas un degré (*).

La comparaison des résultats obtenus dans les expériences de cette première série, montre encore que l'acide carbonique est éliminé en plus grande quantité par les cobayes pendant les premières expériences auxquelles ils sont soumis, toutes les autres conditions étant les mêmes. Nous retrouverons le même fait, lorsque nous utiliserons, dans la troisième série

(*) Pembrey, *On the reaction-time of Mammals to changes in the temperature of their surcoudings.* (The Journal of Physiologie, 1894, p. 401.)

Digitized by Google

d'expériences, des cobayes n'ayant pas servi précédemment aux opérations. Au contraire, dans la deuxième série, la température est restée presque constante, alors que les cobayes avaient servi aux huit premières expériences.

Dans la troisième série de recherches, nous avons employé trois cobayes de taille plus petite que les deux animaux qui nous avaient servi précédemment. La température a été en moyenne moins élevée et, bien qu'il soit démontré que « ce sont les animaux les plus petits qui ont l'activité respiratoire la plus grande », les quantités de CO^2 produit par les trois cobayes ont été plus faibles. Ce résultat en apparence contradictoire doit être attribué à la vitesse moindre du courant d'air. Dans les dernières expériences, la quantité d'air était environ la moitié de la quantité passant dans les expériences antérieures.

Nous pouvons donc, nous semble-t-il, conclure dès maintenant que de légères différences dans les conditions du milieu, telles que les variations de la température, le transport dans un endroit nouveau, les variations d'intensité de la ventilation, font varier rapidement et considérablement l'excrétion d'acide carbonique chez le cochon d'Inde. Cette sensibilité, qui se révèle si facilement dans les expériences d'essai, indique que le cobaye convient à priori très bien pour étudier l'influence d'un agent nouveau sur les échanges respiratoires (*).

(*) L'hyperexcitabilité du cobaye nous a été d'ailleurs révélée par d'autres observations publiées antérieurement (*Travaux du laboratoire de l'Institut Solvay*, vol. II, fasc. I). Il est presque impossible de décapiter le cobaye sans provoquer une excitation cérébrale intense, qui se trahit, à l'examen microscopique des préparations obtenues par la méthode de Golgi, par une rétraction partielle des prolongements des neurones pyra-

Digitized by Google

B. *Deuxième série d'expériences* (avec courant alternatif). — Après avoir, par ces expériences préliminaires, déterminé la quantité d'acide carbonique produit normalement par deux cobayes, nous avons fait la même recherche, dans des conditions identiques, en soumettant les mêmes animaux à l'action des courants à haute fréquence et à haute tension obtenus au moyen du dispositif décrit plus haut. Pour rendre les résultats de ces deux séries d'expériences plus comparables, nous nous sommes efforcé de maintenir le poids des animaux le plus constant possible. Pour cela, nous avons espacé les expériences de façon à permettre aux cobayes de regagner le poids perdu à la suite d'un séjour dans un courant d'air assez rapide. (*)

Si nous comparons les résultats obtenus en soumettant les cobayes à l'action d'un champ d'induction puissant, à ceux obtenus dans le premier groupe d'expériences, nous voyons clairement que la différence dans l'élimination de l'acide carbonique est nulle (voir tableau). Comparons par exemple l'expérience n° 7 de la première série à l'expérienee n° 5 de la deuxième série. Dans les deux cas, la température est la même (17°); le poids des cobayes est le même (126 grammes

midaux. Il est, au contraire, très facile de décapiter d'autres animaux assez brusquement pour que l'excitation ne retentisse pas aussi énergiquement sur les cellules nerveuses de l'écorce cérébrale. La facilité avec laquelle on provoque chez le cochon d'Inde des accidents épileptiformes est un fait bien connu et l'on peut y trouver une nouvelle preuve de son extrême sensibilité aux influences extérieures.

(*) Dans la première expérience, l'intensité du courant primaire est assez élevée; nous avons dû la diminuer dans la suite parce que les palettes de l'alternateur brûlaient. Mais nous avons augmenté la tension de façon à opérer avec un courant de 140 volts et de 5 à 6 ampères (voir le tableau).

Digitized by Google

RÉSULTATS DES EXPÉRIENCES.

DONNÉES ÉLECTRIQUES.				EXPÉRIENCES durée : 2 heures.	TEMPÉRATURES MOYENNES.			POIDS		QUANTITÉS		
					Air insufflé.	Cage.	Labo-ratoire.	total des cobayes.	perdu par heure par les cobayes.	de CO^2 expiré par heure.	de CO^2 par kilogr. et par heure.	d'air insufflé par heure.
				Première série. — *Sans action des courants alternatifs : deux cobayes.*								
									gr.	gr	gr.	
				N° 1	16°C.	24°C.	17°C.	1,195 gr.	—	2,733	2,287	35 l.
				N° 2	18	23	19	1,215	22,5	2,483	2,044	39
				N° 3	19	24	20	1,231	10,5	2,233	1,811	36
				N° 4	17	23	17	1,234	16	2,360	1,912	35
				N° 5	18	24	18	1,213	11	2,203,5	1,807	39
				N° 6	13	20	13	1,250	20,5	3,051	2 440	35
				N° 7	17	23	17	1,227	9	2,502	2,039	33
				N° 8	15	22	15	1,212	15,5	2,438	2,211	23
EXCITATION. I.	V.	PRIMAIRE. I.	V.	**Deuxième série. — *Avec action des courants alternatifs : deux cobayes.***								
	10	11	35	N° 1	17°C.	24°C.	18°C.	1,220 gr.	18	2,281	1,869	34 l.
	14	4	16	N° 2	17	25	18	1,228	23,5	2,288	1,863	34
	14	4	16	N° 3	17	22	18	1,221	24,5	2,123	1,738	35
6.4	50	5.5	140	N° 4	15	21	15	1,230	13.5	2,388	1.941	38
6	40	5	130	N° 5	17	22	17	1.226	14	2.340	1.999	36
				Troisième série. — *Alternativement avec et sans courants alternatifs : trois cobayes.*								
				N° 1	14°C.	21°C.	14°C.	1,383 gr.	33,5	2,852,7	2,057	12 l.
	24	6	115	N° 2	15	22	15.5	1,352	25	2,231,7	1,650	14
				N° 3	15.5	21	15 5	1.359	29	2 151 2	1.582	15
	40	7	130	N° 4	16,5	22	16,5	1,325	33	1,426 5	1,076.5	16
				Durée : 3 h.								
				N° 5	14	21	15	1,329	23	2,105	1.583	15,5
	30	6.5	120	N° 6	14	21	15	1,292	18 3	1,732.5	1.340	14,5

Digitized by Google

et 127 grammes). Dans le premier cas, la quantité de CO^2 produit par kilogramme d'animal et par heure égale $2^{gr},039$, dans le second $1^{gr},999$; donc il existe une différence minime dont on ne peut tenir aucun compte. L'action inductive du courant alternatif n'a produit aucune augmentation de l'acide carbonique exhalé. On pourrait de même comparer le n° 8 de la première série au n° 4 de la seconde et ainsi de suite. *Dans tous les cas où les conditions extérieures ont été identiques (autant qu'il est possible de l'obtenir), l'élimination de l'acide carbonique n'a été aucunement influencée par l'auto-induction.* La preuve de l'existence du champ d'induction nous était fournie par l'éclairage de la lampe qui permettait le contrôle pendant toute la durée de l'expérience.

Le résultat négatif de nos recherches doit-il être attribué à une erreur de technique? Celle-ci aurait pu être commise par inadvertance. Mais nous avons fait contrôler nos résultats, non seulement par les personnes qui travaillaient avec nous dans le laboratoire, mais par des hommes du métier. Au surplus, le fait que le montage a été fait sous la direction d'un ingénieur, M. le professeur Gérard, qui n'a cessé de contrôler nos appareils pendant une période de plusieurs mois, semble devoir nous mettre à l'abri de toute critique à cet égard.

La tension et la fréquence des courants employés étaient-elles suffisantes? A l'époque (1892) où d'Arsonval a, pour la première fois, signalé l'augmentation des échanges respiratoires sous l'influence des courants alternatifs, le dispositif qu'il employait pour les produire était loin de fournir un nombre de périodes égal à celui que nous avons obtenu.

Voulant nous mettre à l'abri de toute cause d'erreur, nous avons recherché s'il n'y avait pas inconvénient à expé-

Digitized by Google

rimenter, comme nous l'avons fait, à des moments différents de la journée, laissant tantôt un jour, tantôt plusieurs jours d'intervalle entre deux expériences. Nos résultats négatifs dépendraient-ils d'une question de temps? Pour répondre, nous avons fait de nouvelles expériences servant de contrôle à toutes celles qui précèdent.

C. *Troisième série d'expériences* (avec et sans courant alternatif). — Nous avons légèrement modifié notre façon d'opérer. Nous avons analysé tous les jours, aux mêmes heures, la quantité d'acide carbonique produit par trois cobayes d'un poids faible. Nous avons fait en premier lieu une expérience sans courant alternatif, puis ensuite, le jour suivant, une expérience avec courant alternatif. La quantité d'air passant dans l'appareil a été réduite de moitié. La température de l'air insufflé a varié seulement de 1 a 2° (entre 14° et 16°). Les cobayes, dans ces conditions, ont progressivement diminué en poids, par une raison que nous avons indiquée déjà plus haut et qui nous paraît être indépendante de toute influence électrique. La perte de poids subie par le fait de l'expérience ne pouvait être compensée en un jour.

Les résultats obtenus dans ces dernières expériences montrent, comme nous l'avons déjà signalé, que les cobayes éliminent plus d'acide carbonique lorsqu'ils sont soumis pour la première fois à un milieu nouveau pour eux, mais cette augmentation est indépendante de l'influence des courants électriques, car elle se produit également en dehors de leur action. Nous voyons aussi que la quantité d'acide carbonique produit par trois cobayes de petite taille, n'a pas été plus considérable que dans les expériences précédentes, bien que la température fût moins élevée. Ce fait s'explique par la

Digitized by Google

diminution de l'intensité du courant d'air; il ne passait plus que 12 à 15 litres d'air par heure au lieu de 35 à 40 litres. Le refroidissement corporel était donc moins intense. Enfin, nous voyons encore par l'expérience n° 4, qu'une légère élévation de température a amené immédiatement une diminution dans l'élimination de l'acide carbonique.

Comparons maintenant, ce qui nous intéresse le plus, les résultats des expériences dans lesquelles nous avons fait intervenir les courants alternatifs, à celles dans lesquelles les cobayes n'étaient pas soumis à leur action, tous les autres facteurs étant, autant que nous pouvons en juger, les mêmes. Encore une fois, l'intervention de l'électricité d'induction n'a produit aucune augmentation de l'acide carbonique éliminé. Dans les expériences n°s 5 et 6 par exemple, qui ont été prolongées pendant trois heures et qui ont été faites dans les mêmes conditions de température, nous constatons nettement qu'un courant primaire de 120 volts et de 6,5 ampères transformé en courant alternatif à haute fréquence par le dispositif d'Arsonval, agissant par induction sur trois cobayes, ne provoque chez ces animaux aucune action sensible sur les échanges respiratoires. Il est cependant démontré par les expériences de beaucoup d'auteurs et nous l'avons démontré nous-même, que l'élimination de l'acide carbonique constitue, surtout chez le cobaye, un réactif entièrement sensible aux modifications du milieu. L'étude de cette fonction convient donc spécialement pour l'observation de l'influence des agents physiques.

Digitized by Google

IV. — Conclusions.

En résumé, nous n'avons pu obtenir, par les courants alternatifs à haute fréquence et à haute tension, la moindre augmentation dans la production d'acide carbonique chez le cobaye. A l'intérieur du solénoïde, dans le manchon de verre où nous avions placé les animaux en expérience, l'influence était pourtant manifeste : une lampe à incandescence, avec circuit de deux tours de spires, introduite aux lieu et place des cobayes, s'éclairait aussitôt.

Comme nous l'avons dit avant de rendre compte de ce résultat négatif, nous n'entendons pas en tirer argument dès maintenant pour contester les effets observés sous l'influence des courants alternatifs chez l'homme : cette discussion serait prématurée. L'état morbide peut amener chez des individus prédisposés une exacerbation de la sensibilité qui les place absolument en dehors des conditions dans lesquelles nous expérimentons sur des animaux normaux. C'est à la clinique qu'il appartient d'expliquer les résultats qu'elle obtient et nous ne nous aventurons pas à empiéter sur son domaine (*).

(*) Note ajoutée pendant l'impression :

Nous avons à plusieurs reprises, pendant un séjour à Paris en janvier-avril 1899, demandé à M. le professeur D'Arsonval de pouvoir assister à une de ses expériences démontrant l'action des courants alternatifs à haute fréquence sur la nutrition, et nous regrettons bien vivement qu'il n'ait pas eu le temps de donner suite à notre demande. M. le professeur Benedikt, de Vienne, a été plus heureux, et on trouvera dans un travail qu'il vient de publier un éloge enthousiaste de ce qu'il appelle « l'Arsonvalisation ». (*Annales d'électrobiologie,* mai-juin 1899, p. 287.) Nous souhaitons que les espérances de M. Benedikt ne soient pas déçues ; mais les résultats de nos expériences, auxquelles se joignent aujourd'hui celles de Marmier, Friedenthal, Thiele et Wolf, ne nous autorisent pas à les partager.

Digitized by Google

Nos résultats ne s'appliquent qu'aux faits que nous avons observés et dans les conditions où nous les avons observés; nous ne pouvons cependant pas dissimuler que le résultat négatif obtenu chez un animal aussi facilement « hyperesthésiable » que le cobaye, doit nous autoriser à n'admettre qu'avec réserve les conclusions des auteurs qui se sont basés sur l'expérimentation physiologique pour démontrer l'influence des courants alternatifs; la grenouille, dont on connaît la sensibilité aux excitations électriques les plus minimes, ne nous a jamais permis non plus d'obtenir, à l'intérieur du solénoïde que traverse le courant alternatif, aucun effet appréciable, aussi bien avec le courant de faible alternance qu'avec le courant à haute fréquence. Et cependant, le nerf sciatique de cette même grenouille, placé hors du solénoïde sur le trajet du courant à fréquences rapides, est visiblement influencé au contact même d'un seul pôle, alors que dans ces mêmes conditions, l'homme est complètement insensible au passage du courant. Mais le contact des pôles, surtout lorsqu'il est limité à une petite surface, provoque une sensation de brûlure. Peut-être l'excitation du nerf de la grenouille dans ce cas est-elle plutôt une réaction due à la chaleur et non à l'électricité.

Il ne sera sans doute pas inutile de rappeler en terminant le rôle capital de la chaleur dans tous ces phénomènes. Nous avons signalé plus haut les variations si rapides et si considérables des quantités d'acide carbonique éliminé sous l'influence de minimes changements de la température, fait si bien mis en évidence par les expériences de Pembrey. C'est encore la chaleur qui intervient, comme l'a démontré Marmier, lorsqu'on fait agir les courants alternatifs sur les toxines.

Digitized by Google

L'étude détaillée de l'intervention de ce facteur dans les résultats contradictoires des différents expérimentateurs permettra peut-être d'atteindre à la solution définitive!

Nous remercions vivement M. Solvay à qui nous devons les appareils qui nous ont permis de réaliser nos expériences, ainsi que M. le professeur Heger à qui nous devons de nombreux conseils et de précieux encouragements.

Bruxelles, janvier 1899.

Digitized by Google

BIBLIOGRAPHIE

1. Voir Eric Gérard et Meylan, L'électricien, 21 juin 1892 et 27 février 1892.
2. d'Arsonval, Galvanographe et machine produisant des courants sinusoïdaux. (*Comptes rendus de la Société de biologie,* 27 juin 1891.)
3. d'Arsonval, Action physiologique des courants alternatifs à grande fréquence. (*Archives de physiologie,* 1893, p. 401.)
4. d'Arsonval, La voltaïsation sinusoïdale. (*Archives de physiologie,* 1892, p. 68.)
5. Gautier et Larat, Utilisation médicale des courants alternatifs à haut potentiel. (*Comptes rendus de la Société de biologie,* 17 mars, 1892.)
6. d'Arsonval, Action physiologique des courants à haute fréquence, moyen pratique pour les produire d'une façon continue. (*Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris,* 6 juillet 1896, p. 18.)
7. Moutier, Sur l'action des courants de haute fréquence au point de vue de la tension artérielle. (*Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris,* 2 août 1897.)
8. Smirnow, *Berliner klinische Wochenschrift,* 21 juillet 1894, p. 683 et 1895, pp. 645 et 675.
9. Krueger, *Deutsche medicinische Wochenschrift,* 23 mai 1895, p. 331.
10. d'Arsonval et Charrin, *Comptes rendus de la Société de biologie,* 10 février 1896.
11. Phisalix, *Comptes rendus de la Société de biologie,* 29 février 1896.
12. Heller, Beitrag zur Kenntniss der Wirkung electrischer Ströme auf Mikroorganismes. (*Oesterreichische botanische Zeitschrift,* 1897, p. 326.)
13. Spilker et Goltstein, Sur la destruction des bactéries par l'électricité d'induction. (*Centralblatt für Bacteriologie,* t. IX, 1891.)
14. Friedenthal, Influence de l'électricité sur les toxines. Revue critique. (*Centralblatt für Bacteriologie,* 1896.)
15. Marmier, Les toxines et l'électricité. (*Annales de l'Institut Pasteur,* 1896, p. 469.)

Digitized by Google

16. HEGER, Travaux du laboratoire; Institut Solvay, t. II, fasc. 2, p. 42.

17. VERAGUTH, The effect of a meal on the excretion of nitrogen in the urine. (*The Journal of physiologie,* 1897, nos 1 et 2, p. 112.)

18. RICHET, *Dictionnaire de physiologie,* t. IV, fasc. 3, 1898, p. 912.

19. OLIVIER, *Revue générale des sciences,* 15 mai 1894, pp. 313 et 320.

20. APOSTOLI, Note sur l'application nouvelle du courant alternatif sinusoïdal en gynécologie. (*Comptes rendus de la Société de biologie,* 15 octobre 1892.)

21. BOISSEAU DU ROCHER, Courants à intermittences rapides... (*Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris,* 25 janvier 1897.)

22. LOUIS DUBOIS, De l'action des courants de haute fréquence sur la virulence du streptocoque. (*Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris,* 5 avril 1897.)

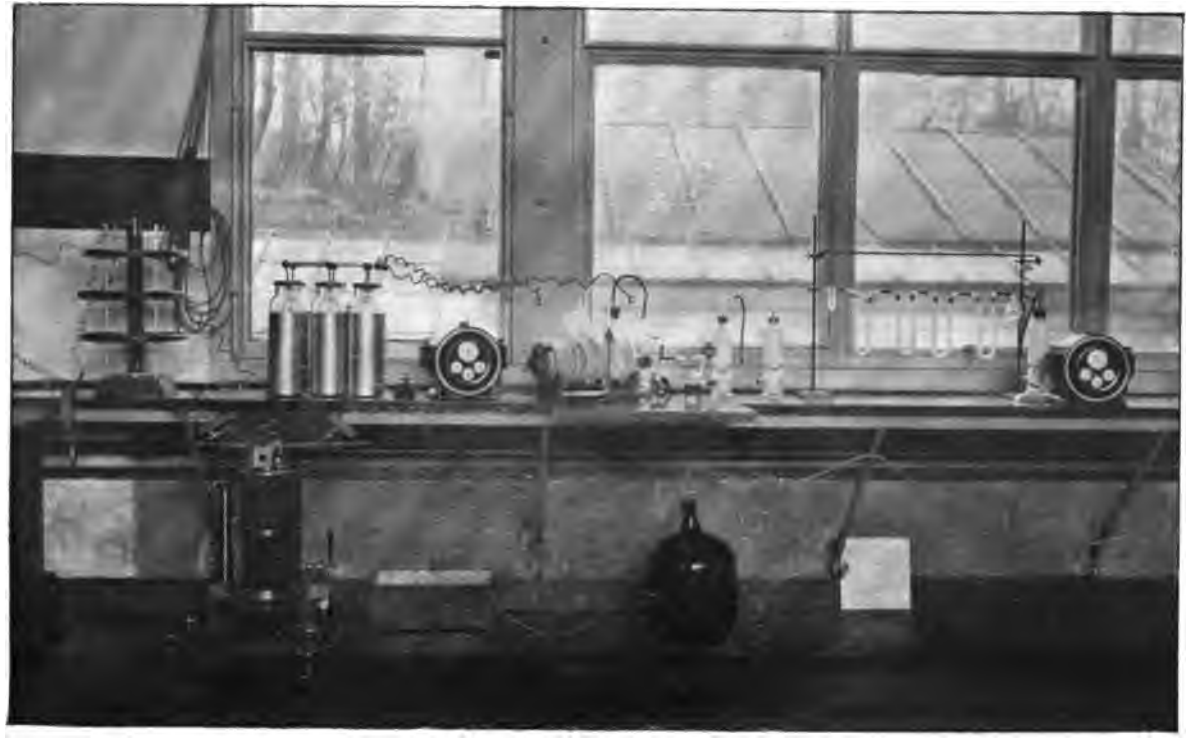
23. D'ARSONVAL, *Annales d'électrobiologie,* 1898, p. 1

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google

INSTITUT SOLVAY

TRAVAUX DE LABORATOIRE

PUBLIÉS PAR PAUL HEGER

(1900)

Tome III. — Fascicule 2.

EN VENTE CHEZ MM. MISCH & THRON

58b, RUE ROYALE

BRUXELLES

Digitized by Google

Bruxelles. — HAYEZ, imp. de l'Acad. royale, 112, rue de Louvain.

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

du fascicule 2 du tome III.

Pages.

De l'influence exercée par l'épithélium de la cornée sur l'endothélium et le tissu cornéens de l'œil transplanté, par MM. les Drs G. Bullot et L. Lor. . . . . 1 à 32

Recherches expérimentales sur la résistance des centres nerveux médullaires à la fatigue, par Mlle J. Ioteyko . . . . . 1 à 56

Digitized by Google

Digitized by Google

DE L'INFLUENCE

EXERCÉE

PAR L'ÉPITHÉLIUM DE LA CORNÉE SUR L'ENDOTHÉLIUM

ET

LE TISSU CORNÉENS DE L'ŒIL TRANSPLANTÉ

PAR

MM. les Drs G. BULLOT & L. LOR

A BRUXELLES (1).

INTRODUCTION.

On sait que différents auteurs ont étudié les modifications subies par des organes isolés et placés dans la cavité péritonéale d'animaux vivants; certaines expériences, faites par cette méthode, ont conduit leurs auteurs à des résultats imprévus : telle la transplantation de la glande thyroïde réalisée par Schiff, et, plus anciennement encore, l'étude de la dégénérescence graisseuse du cristallin, ou du testicule de chien placé par Wagner dans l'abdomen d'une poule.

Cette méthode, à laquelle plusieurs expérimentateurs ont eu recours pour étudier la régénération de l'épithélium cornéen, a été également employée par l'un de nous, en vue de déterminer certaines conditions capables de modifier cette même régénération; et c'est au cours d'expériences entreprises dans ce sens, et visant un but tout autre que le sujet du présent mémoire, que nous nous sommes trouvés en présence d'un fait qui nous a paru à la fois intéressant et nouveau.

---

(1) Extrait du *Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique*, séance du 27 mai 1899.

Digitized by Google

Nous avons cru remarquer qu'il existe, entre l'épithélium de la cornée et l'endothélium de Descemet, une relation qui s'affirmait par ce fait, que la présence de l'épithélium, dans les conditions déterminées par nos expériences, concordait généralement avec une desquamation correspondante de l'endothélium tapissant la face postérieure de la cornée; l'absence de l'épithélium, au contraire, qu'elle fût totale ou partielle, coïncidait avec le maintien de l'endothélium; enfin, suivant les cas, le parenchyme même de la cornée présentait des modifications plus ou moins bien caractérisées.

L'exposé de ces diverses constatations fait l'objet du *premier chapitre* de notre travail. Mais, par cela même que le phénomène nous semblait singulier, nous avons voulu définir cette relation d'une façon plus précise, et avons, dans ce but, réservé un *second chapitre* aux expériences destinées à confirmer ce rapport d'épithélium à endothélium. Dans un *troisième chapitre*, nous poussons un peu plus loin l'examen des faits observés, cherchant à mettre en relief une influence directe de l'épithélium sur les modifications du parenchyme cornéen lui-même, et nous terminerons par l'énoncé des *conclusions générales* qui se dégagent des seuls faits relatés dans cette étude.

Nous tenons, en effet, à faire remarquer que nous n'apportons ici que l'observation d'un phénomène, sans vouloir toucher à l'examen de ses causes intimes. Quoique pénétrés de la difficulté de cet examen, nous tenterons prochainement d'élucider ces causes, si M. le professeur Heger veut bien encore nous accorder, dans son laboratoire de l'Institut de physiologie, cette bienveillante hospitalité et ces judicieux conseils qu'il nous a prodigués jusqu'ici, et pour lesquels nous lui gardons une respectueuse reconnaissance.

Nous nous faisons également un plaisir et un devoir, de remercier ici notre confrère, M. le Dr Pergens, dont nous avons mis à profit les précieux matériaux bibliographiques, grâce à une obligeance et un désintéressement que nous ne saurions assez louer.

Digitized by Google

CHAPITRE PREMIER.

DES MODIFICATIONS DE LA CORNÉE D'YEUX TRANSPLANTÉS DANS LA CAVITÉ PÉRITONÉALE DE LAPINS VIVANTS.

Technique expérimentale. — Dans la plupart de nos expériences sur les lapins, nous nous sommes servis d'animaux jeunes, pesant de 600 à 1,200 grammes, et soumis à l'action analgésiante de la morphine, que nous injections sous la peau à la dose de 4 centigrammes environ. Les instruments, les fils à suture, les mains de l'opérateur ayant été l'objet de soins suffisants d'asepsie, nous exécutions successivement : *a*) l'énucléation des globes oculaires; *b*) les diverses modifications à apporter à l'état de l'épithélium; *c*) enfin, la transplantation des yeux dans la cavité péritonéale de l'animal vivant.

a) Nous dirons peu de chose du premier temps opératoire, l'énucléation, qui nous était singulièrement facilitée par la luxation de l'œil hors de la cavité orbitaire, et au cours de laquelle il faut éviter de sectionner le nerf optique trop près du bulbe oculaire, afin de conserver à celui-ci une tension presque normale.

b) C'est dans le second temps opératoire, l'exécution ou l'inexécution de raclages épithéliaux, que nous trouvons le caractère différentiel des expériences dont il s'agit. Celles-ci ont été réparties en trois séries :

SÉRIES.	YEUX A ÉPITHÉLIUM CORNÉEN.	NOMBRE D'EXPÉRIENCES.
A	Intact.	9
B	Raclé en totalité.	15
C	Raclé au centre.	18

Digitized by Google

Le raclage épithélial, qui se faisait avec une pointe mousse, était limité, dans les expériences de la série C, à un cercle central ayant 4 millimètres de diamètre, et dessiné au préalable au moyen d'une tréfine appliquée avec une pression modérée sur la partie centrale de la surface cornéenne.

c) Les yeux ainsi diversement préparés étaient placés dans la cavité péritonéale du lapin vivant, à travers une incision antéro-postérieure, faite au niveau de l'hypocondre gauche, et fermée par deux plans de sutures : séro-musculeux et cutané.

Ces globes oculaires transplantés, dont le nombre n'a jamais été supérieur à deux par lapin, et qui appartenaient ordinairement à l'animal laparotomisé, étaient portés dans la cavité péritonéale au moyen d'une pince, dans des directions opposées, de façon à empêcher autant que possible leur contact mutuel par suite des contractions continuelles de l'intestin, et leur accolement consécutif par des membranes exsudatives, accolement qui a pour effet de troubler sensiblement les résultats des expériences. Dans les conditions que nous venons d'indiquer, les lapins laparotomisés n'ont jamais présenté de symptômes post-opératoires spéciaux.

Résultats. — Ceux-ci se constataient le lendemain de l'opération, ou plus exactement vingt-trois heures après celle-ci. L'animal, morphinisé au préalable, était rapidement sacrifié, son abdomen, ouvert aussitôt, et les yeux, prudemment retirés et débarrassés de leurs exsudats péritonéaux, étaient examinés à l'œil nu d'abord, au microscope ensuite.

I. Examen macroscopique. — Disons incidemment que les globes oculaires avaient gardé à peu près leur forme et leurs dimensions antérieures, que leur tension s'était bien maintenue, quoiqu'elle fût généralement un peu plus faible que la normale, et considérons à présent l'état de la cornée dans les différentes conditions réparties dans les trois séries d'expériences dont nous venons de parler. Cette membrane s'est, en effet, modifiée dans sa transparence et dans son épaisseur.

1° *Transparence.* — Dans les yeux de la série A, où l'épithélium a été laissé intact, la cornée est toujours nettement trouble,

Digitized by Google

d'une façon uniforme dans toute son étendue. L'intensité de ce trouble est toutefois variable, et peut atteindre un degré tel que l'iris devient presque invisible derrière l'opacité cornéenne. Dans la série B, au contraire, où l'épithélium a été enlevé en totalité, la cornée garde sa transparence normale, ou peu s'en faut. Enfin, dans la série C, où l'épithélium a été raclé sur l'étendue d'un cercle central, on voit les constatations précédentes se confirmer d'une façon plus frappante et plus précise : la cornée présente partout le trouble opalescent indiqué dans la série A, sauf au centre, au niveau du grattage central, où la membrane est claire et transparente.

Ajoutons que cette partie centrale transparente correspond à très peu près à la portion cornéenne encore dénudée d'épithélium, ce que montre la coloration à la fluorescéine ; mais elle est très sensiblement moins étendue que le cercle primitif de raclage épithélial. Pendant un séjour de vingt-trois heures en cavité péritonéale, l'épithélium a, en effet, conservé une vitalité suffisante pour pouvoir se régénérer en partie, et certes tout autant qu'il peut le faire dans le même temps sur un globe oculaire normal, laissé intact dans sa loge orbitaire.

2° *Épaisseur.* — Déjà par le simple toucher on peut percevoir, sur les cornées détachées des yeux fraîchement retirés de la cavité péritonéale, des différences d'épaisseur qui correspondent d'une manière très constante aux modifications de leur transparence. Ces différences se révèlent naturellement plus nettes par une section médiane de ces cornées, faite au rasoir et de préférence sur l'œil entier, dont on met ainsi la tension à profit pour obtenir une coupe régulière, perpendiculaire au plan du limbe cornéen.

On peut s'assurer dès lors que les cornées troubles des yeux à épithélium intact, sont en même temps fort gonflées, et leur épaisseur est au moins deux, et parfois trois et quatre fois plus grande que celle de la cornée normale. Par contre, les cornées transparentes des yeux privés d'épithélium sont restées minces, sans présenter toutefois la minceur de l'état normal. Quant aux yeux à raclage central, on reconnaît sans peine que si la cornée est en général très épaissie, sa partie centrale, restée transparente, est également restée très notablement plus mince.

Digitized by Google

Au sujet de cette dernière série, celle des yeux à grattage épithélial central, nous ferons remarquer ici un détail, qui peut échapper à un examen superficiel, et dont l'importance s'accusera davantage ultérieurement. Si l'on détache prudemment la cornée d'un de ces yeux, et qu'on la plonge dans la solution physiologique, on voit, au centre de la face postérieure ou endothéliale de cette cornée, une petite membrane arrondie, grisâtre, dont le bord se soulève légèrement sous forme de collerette. Cette membrane correspond exactement au cercle privé d'épithélium, dont elle dépasse cependant sensiblement les limites; elle sera étudiée plus loin au point de vue de sa nature et de sa signification.

Afin de permettre au lecteur de se rendre compte des divers degrés d'épaisseur cornéenne que nous venons de signaler, nous avons essayé de les représenter ici le plus fidèlement possible. Or, dans ce cas, on ne pouvait songer à fixer par le dessin les différences d'épaisseur de cornées, qui auraient dû alors préalablement subir des manipulations capables de modifier ces différences, et nous avons dû recourir à la reproduction photographique. A cet effet, une demi-douzaine d'yeux appartenant à chacune des trois séries d'expériences furent, aussitôt après leur extraction hors de la cavité péritonéale du lapin, placés dans une boîte métallique qui était plongée au sein d'un mélange, à parties égales, de sel marin et de glace pilée; une fois congelés, les yeux étaient coupés de façon à en détacher une tranche de 2 millimètres d'épaisseur, dont l'une des surfaces était obtenue par une section médiane antéro-postérieure de l'œil. On portait cette tranche sur la platine réfrigérante du microtome, où elle était rapidement photographiée par un appareil disposé verticalement au-dessus du microtome.

Les photographies ainsi obtenues reproduisent, dans la planche I, les coupes en grandeur naturelle, et permettent de comparer les épaisseurs cornéennes des trois séries expérimentales, d'abord entre elles, puis avec les coupes d'une autre série N d'yeux intacts et normaux. Certes, elles ne sont pas toutes aussi probantes les unes que les autres; mais quelle est l'expérience physiologique qui reste toujours absolument adéquate à elle-même? Sans doute, également, ces images laissent parfois à désirer sous le rapport de la netteté des limites cornéennes. Cela

Digitized by Google

tient, d'une part, à ce qu'il faut éviter toute fusion, même localisée, des parties congelées, ce qui pourrait amener une imbibition rapide de la cornée, et devenir ainsi une source d'erreurs dans l'évaluation des résultats; d'autre part, par le fait même d'une congélation parfaite, les couches solidifiées d'humeur aqueuse, voisines de la cornée, offrent des degrés de transparence variables, si bien qu'on voit leur teinte s'identifier souvent avec la blancheur de la section cornéenne.

Nous avons tenté de remédier à ce vice de technique, en éliminant avant la congélation l'humeur aqueuse par une ponction de la cornée, et en la remplaçant par une solution de gélatine à 10 °/₀, tenant en suspension du noir animal et injectée à température convenable, jusqu'à obtention de la pression intra-oculaire normale. Mais les résultats n'ont pas répondu à notre attente, car jamais, à l'aide de ce procédé, nous n'avons pu éviter la production, derrière la face postérieure de la cornée, d'une mince couche de glace, qui venait troubler la netteté des limites de la section cornéenne. Quoi qu'il en soit, nous regardons ces photographies comme suffisamment démonstratives, et croyons fermement qu'elles laisseront le lecteur convaincu du fait que nous avons avancé.

II. Examen microscopique — Ce moyen d'investigation a ici un double but : d'une part, nous rendre compte, à la suite des conditions expérimentales décrites plus haut, des modifications survenues dans la structure des divers éléments de la cornée, et, d'autre part, nous assurer de l'absence ou de la présence de solutions de continuité plus ou moins étendues, subies par les couches épithéliale et endothéliale de cette membrane. De là résulte la nécessité, dans le premier cas, de faire des coupes microscopiques dans les cornées des yeux transplantés, et, dans le second cas, de recourir à une méthode différente, permettant l'examen en masse des deux tissus de revêtement.

1° *Modifications dans la structure cornéenne.* — Les yeux de lapin, préalablement congelés pour servir à l'examen macroscopique dont nous venons d'exposer les résultats, sont fixés à l'alcool 40° renfermant 1 °/₀ de sublimé; les cornées en sont déta-

Digitized by Google

chées et soumises à la série des manipulations nécessaires à la coloration en masse par le carmin boracique. Disons, en passant, que nous avons obtenu une augmentation considérable du pouvoir colorant de ce carmin en y ajoutant un peu d'acide acétique, selon la formule suivante :

Carmin	3	+ un égal volume d'acide acétique à 2 °/₀.
Borax	3	
Eau distillée.	94	

Les pièces ont été ensuite enrobées dans la celloïdine, et sans insister davantage sur cette technique bien connue, nous passons aux résultats de l'examen des coupes microscopiques.

On constate, sur les préparations provenant d'yeux à épithélium intact (série A), que la cornée, par suite de son épaississement indiqué plus haut, présente des corpuscules propres, bien colorés, mais écartés les uns des autres par le gonflement des faisceaux conjonctifs, et cela d'une façon assez uniforme dans toutes les couches. De trace d'infiltration cellulaire, il n'y en a pas; tout se borne à une *imbibition* de la cornée, plus ou moins forte suivant les cas, et pouvant même amener la dislocation des fibres cornéennes profondes, notamment au niveau de la périphérie de la cornée. Quant à l'épithélium, on voit qu'il peut rester normal, mais que plus souvent encore il est par places le siège d'un œdème d'intensité très variable, provoquant tantôt une simple dissociation des cellules épithéliales profondes, qui décrivent des figures arciformes assez régulières, tantôt un arrachement localisé des couches superficielles, ou même une divulsion en masse de l'épithélium, qui limite alors, au-dessus de la membrane de Bowman, de véritables vésicules parfois visibles à l'œil nu, tantôt enfin, la combinaison de ces diverses altérations histologiques. A la face postérieure de la cornée, on retrouve la membrane anhiste de Descemet plissée, mais dépourvue de son endothélium.

Pour les yeux dépouillés de leur épithélium (série B), la coupe microscopique montre d'une façon générale une minceur et une structure presque normales de la cornée. Mais un examen attentif permet de distinguer, dans le tissu propre de cette membrane, l'existence de trois zones par rapport à la répartition et au degré

Digitized by Google

de coloration des corpuscules cornéens. D'abord, les couches profondes de la cornée présentent les caractères que nous venons de signaler pour les cornées à épithélium intact : les corpuscules y sont bien colorés, et assez écartés les uns des autres. Dans la zone moyenne, on trouve les cellules cornéennes plus fortement colorées, et sensiblement plus resserrées, comme si cette portion de la cornée avait échappé à l'imbibition constatée dans la couche profonde. Enfin, la zone superficielle, plus étroite que les précédentes, nous offre des corpuscules dont la plupart sont non colorés, partant très peu visibles, et à côté desquels on rencontre, outre quelques corpuscules colorés, d'autres éléments également colorés, mais comme étirés et fragmentés, rappelant la disposition des chaînettes à streptocoques. Dans les préparations de cette série, l'épithélium est naturellement absent, et pour ce qui est de l'endothélium, s'il est vrai qu'on n'en découvre que de rares débris, on ferait erreur en concluant de ce fait à sa disparition totale ou même partielle. Ainsi que nous l'avons dit, une autre technique est appelée à nous éclairer plus sûrement sur ce point, et nous démontrera en réalité la persistance de cette membrane dans les conditions expérimentales dont il s'agit ici.

Enfin, dans les cornées à épithélium raclé au centre (série C), nous retrouvons combinés les divers aspects reconnus dans les deux séries antérieures. Dans les parties recouvertes par l'épithélium conservé intact, le tissu cornéen présente, uniformément dans toute son épaisseur, l'aspect décrit pour les yeux à épithélium intact; dans la partie dénudée d'épithélium, les caractères du tissu sont ceux des cornées privées de leur revêtement épithélial. Nous devons ajouter cependant que cette différenciation n'a pas la rigueur absolue que nous venons d'exprimer : en effet, la zone superficielle à corpuscules incolores, et la zone moyenne à corpuscules colorés et rapprochés, zones qui se trouvent en regard de la perte de substance épithéliale, dépassent notablement les limites de celle-ci, pour s'effacer insensiblement et se confondre avec le tissu uniforme plus périphérique. L'épithélium est évidemment absent au centre de la cornée, et quant à l'endothélium, nous ne pouvons que reproduire les remarques faites un peu plus haut.

Digitized by Google

2° *Modifications dans la continuité de l'épithélium et de l'endothélium cornéens.* — Pour s'assurer de ces modifications, de celles de l'endothélium surtout, la méthode des coupes est absolument infidèle, nous le répétons; aussi avons-nous procédé de la façon suivante :

a) Après congélation et section de l'œil en deux moitiés, celles-ci sont plongées pendant vingt minutes dans l'alcool 40° renfermant 1 °/₀ de sublimé, puis lavées à l'alcool 40° pendant dix minutes, et laissées dans l'alcool 70° pendant vingt-quatre heures.

b) On excise les deux moitiés de la cornée à un millimètre environ en dehors du limbe, on en détache soigneusement l'iris, de façon à respecter la face postérieure de la cornée, et après les avoir passées dans l'alcool 40° pendant dix minutes, on les colore pendant quarante-cinq minutes au carmin boracique acétique (voir la formule, p. 7).

c) Après lavage à l'alcool 40° pendant cinq minutes, on décolore à l'alcool 70° contenant 1 °/₀ d'acide chlorhydrique, et on laisse les fragments de cornée dans l'alcool 90° pendant vingt-quatre heures.

d) On fait une incision radiaire incomplète dans chaque moitié cornéenne, pour pouvoir mieux l'étaler et l'aplatir entre deux couvre-objets comprimés par une rondelle de marbre, le tout plongeant dans l'alcool 90° pendant vingt-quatre heures.

e) On passe successivement dans l'alcool absolu une heure, puis quelques heures dans alcool et xylol (1 : 4), dans le xylol pur ensuite, et enfin on monte au baume de Canada, en comprimant encore pendant quelques heures la préparation entre le porte-objet et le deck-glass.

Dans ces conditions, nous avons fait les constatations suivantes : Quand l'épithélium a été conservé avant l'introduction de l'œil dans la cavité péritonéale, on trouve après vingt-trois heures que l'épithélium est resté intact, ce que les coupes nous ont déjà montré; mais qu'alors aussi l'endothélium a disparu, et tout au plus peut-on en découvrir quelques très rares traces. Sur les cornées à épithélium totalement enlevé, l'endothélium existe, non pas d'une façon continue, il est vrai, mais parfois avec des déchirures ou des lacunes plus ou moins étendues, et plus généralement sous forme d'un réseau à travées épaisses. Enfin, dans

Digitized by Google

les cas de raclage central épithélial, l'endothélium ne se retrouve plus qu'au niveau de ce grattage, où très souvent il forme un îlot circulaire, un peu plus grand que le cercle de raclage épithélial, et plus ou moins lacéré; partout ailleurs, il a disparu, ou n'a laissé que quelques rares traces. Parfois cependant, au niveau du grattage épithélial, on ne retrouve que des débris d'endothélium, mais alors on constate, dans le reste de l'étendue cornéenne, ou des débris plus rares encore, ou même rien du tout.

Tels sont les résultats fournis par l'examen microscopique d'un grand nombre de préparations, et qui, du fait même de la combinaison des conditions d'expérience, se renforcent mutuellement par leur concordance, et forment avec les données macroscopiques un ensemble de faits que nous croyons utile de résumer dans le tableau ci-dessous, et que nous allons chercher à interpréter maintenant.

SÉRIE.	Avant la transplantation.	Après vingt-trois heures de séjour dans la cavité péritonéale.
A	Épithélium intact.	Cornée opaque épaissie. Épithélium *présent*. Endothélium *absent*.
B	Épithélium enlevé totalement.	Cornée transparente mince. Épithélium *absent*. Endothélium *présent*.
C	Épithélium enlevé au centre.	Cornée au centre comme en B. Cornée ailleurs comme en A.

Digitized by Google

Réflexions. — 1° Nous avons constaté que la cornée de l'œil de lapin s'épaissit et se trouble après un séjour de vingt-quatre heures environ dans la cavité péritonéale de l'animal vivant, et que ces modifications cornéennes sont le fait non d'une infiltration d'éléments cellulaires, mais bien plutôt d'une imbibition de la membrane, d'un véritable œdème pouvant atteindre l'épithélium lui-même à un degré plus ou moins prononcé. Nous reconnaissons de plus, comme le tableau ci-dessus le renseigne, que ces changements d'aspect du tissu cornéen coïncident avec la disparition de l'endothélium de Descemet, et que cette relation est assez intime pour qu'elle puisse se manifester dans des limites étroites, comme dans les expériences de la série C, où l'on voit persister un petit disque endothélial central, en regard de la partie cornéenne privée d'épithélium et restée mince et transparente.

Or, cette relation entre l'épaississement et le trouble du tissu cornéen d'une part, et la chute de l'endothélium de Descemet d'autre part, concorde avec un fait déjà connu ; car on sait, depuis les importants travaux de Leber, que cet endothélium joue, aussi longtemps qu'il est vivant, le rôle d'une barrière protégeant efficacement le tissu cornéen du côté de la chambre antérieure, mais que sa destruction ou sa mort provoque, dans un délai plus ou moins rapproché, l'imbibition par l'humeur aqueuse, c'est-à-dire le trouble et le gonflement des points cornéens correspondant aux lésions endothéliales. Ainsi s'expliquent facilement, et les changements d'aspect de la cornée dans l'œil transplanté avec son épithélium intact (série A), et l'apparence normale de la cornée raclée au préalable (série B), et enfin le caractère local des modifications observées (série C).

D'ailleurs, le liquide imbibant la cornée ne peut provenir que de l'intérieur de l'œil, et ne peut être que l'humeur aqueuse. On ne saurait songer en effet à une infiltration par la sécrétion de la séreuse péritonéale, car, ainsi que nous l'avons exposé, la cornée d'un œil dépouillé de son épithélium et transplanté dans la cavité abdominale pendant vingt-trois heures, garde, à peu de chose près, sa minceur et sa transparence normales, alors que fait précisément défaut l'épithélium, le seul obstacle réel qui pourrait s'opposer à une action des liquides extérieurs sur le tissu propre

Digitized by Google

de la cornée. En tous cas, s'il se produit une infiltration de la cornée par les liquides extérieurs, ce ne peut être qu'à un degré très faible, comme nous le verrons au dernier chapitre, et à un degré négligeable relativement au principal facteur d'imbibition cornéenne, l'humeur aqueuse.

2° Mais un autre fait, important selon nous, mérite d'attirer plus spécialement l'attention, et ressort nettement de la comparaison des phénomènes observés. On voit, en effet, en consultant le tableau des résultats obtenus, que là où l'endothélium a disparu, permettant ainsi l'imbibition de la cornée, l'épithélium avait été laissé intact; que là où l'endothélium a persisté, l'épithélium avait été préalablement enlevé, et qu'ici également ce rapport se maintient dans des limites assez étroites, comme le montrent les expériences de la série C. Tout semble donc se passer comme s'il y avait, dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés, une incompatibilité entre la présence de l'épithélium et celle de l'endothélium cornéen, incompatibilité qui, si elle était réelle, devrait être envisagée comme la clef des diverses modifications observées dans la cornée, et ferait attribuer à l'épithélium un rôle indirect, mais prépondérant, dans la genèse de ces phénomènes.

Or, pour pouvoir admettre cette relation d'épithélium à endothélium, il nous faut avant tout répondre à cette question : la constatation des faits établissant cette relation est-elle exacte, ou, en d'autres termes, l'examen de nos préparations microscopiques nous a-t-il permis de conclure avec raison à l'existence d'une pareille relation?

A cet effet, nous devons insister sur la signification et sur la valeur qu'il faut accorder aux résultats obtenus par la méthode microscopique que nous avons suivie. Et tout d'abord, nous rappellerons que pour nous rendre compte des modifications survenues dans la continuité de l'épithélium et de l'endothélium cornéens, nous nous sommes servis d'yeux que nous avions préalablement *congelés* et sectionnés pour constater les changements d'épaisseur de la cornée, et que nous avons soumis ensuite aux *diverses manipulations* décrites plus haut. Nous savons aussi que la transplantation d'un œil pendant vingt-trois heures dans la cavité péritonéale n'a pas détruit la vitalité de son épithélium

Digitized by Google

cornéen, vu que celui-ci se régénère partiellement, et il semble *a priori* que l'endothélium bénéficie également de cette faveur dans une mesure plus ou moins grande. Or, la congélation, brusquement appliquée à des éléments vivants, est déjà un procédé brutal, qui ne peut laisser insensible un tissu aussi délicat que l'endothélium de Descemet. Dans ces conditions, il est tout au moins légitime de se demander, si congélation et manipulations n'ont pas faussé nos constatations microscopiques, en causant fortuitement tantôt la disparition plus ou moins complète de de l'endothélium, tantôt sa persistance en réseau plus ou moins étendu, ou en débris plus ou moins bien localisés au niveau du centre cornéen privé d'épithélium.

A cette objection, nous pouvons opposer quelques faits :

a) D'abord, la diversité, suffisamment tranchée, des résultats observés dans les différentes séries d'expériences, et leur constance dans chaque série prise isolément. Nous n'insisterons pas davantage sur ce point, qui nous paraît probant par lui-même.

b) Ensuite, la concordance des observations microscopiques avec les modifications macroscopiques des cornées : absence ou solutions de continuité plus ou moins grandes de l'endothélium, là où se sont produits l'épaississement et l'opacité du tissu cornéen. Et cette concordance constitue l'essence même d'un phénomène bien connu depuis Leber.

c) Mais nous pouvons directement éliminer toute supposition d'erreurs dues à la congélation et à la technique microscopique, en tenant compte des quelques expériences suivantes. Si l'on soumet un certain nombre d'yeux de lapin, fraîchement énucléés et *non congelés*, à la série des réactions décrites plus haut, page 9, on retrouve dans toutes les préparations l'endothélium de Descemet continu dans toute son étendue. On peut donc déjà dénier une action nocive quelconque à ces diverses manipulations, puisqu'elles laissent intact l'endothélium cornéen normal. Mais si l'on fait subir à une autre catégorie d'yeux fraîchement énucléés la congélation d'abord et ces mêmes manipulations ensuite, on constate que l'endothélium, loin d'être uniformément continu, présente en beaucoup d'endroits l'aspect d'un réseau à mailles plus ou moins serrées, à travées plus ou moins épaisses, comme si la congélation avait eu pour effet de provoquer la mort et la

Digitized by Google

chute partielle de l'endothélium. Or, cet aspect est absolument celui qu'on observe sur la plupart des cornées qui appartiennent aux yeux transplantés après grattage complet de l'épithélium, et dans lesquelles nous pouvons donc légitimement admettre l'existence d'un endothélium *continu* et *probablement vivant* avant la congélation, c'est-à-dire au sortir de la cavité péritonéale. Cette conclusion peut également s'étendre à la série des cornées à raclage épithélial central, chez lesquelles l'endothélium persiste au centre de la cornée, où nous l'avons vu former du reste un disque bien visible à l'œil nu.

Sans doute, nous ne pouvons méconnaître que ces conclusions, quelques rationnelles qu'elles soient, reposent en partie sur un fonds d'analogie dont ne peut se contenter une rigoureuse critique, et que rien ne vaut, dans le cas présent, la démonstration directe, faite immédiatement après l'extraction des yeux hors de la cavité péritonéale, et de la persistance plus ou moins complète de l'endothélium, et encore de l'état de vie ou de mort de cette membrane. C'est cette double preuve que nous avons cherchée, et que nous développerons dans le prochain chapitre.

En résumé, il résulte des précédentes réflexions, suggérées par les faits exposés au début de ce travail :

1° Que nous avons établi un rapport entre les modifications cornéennes d'yeux transplantés pendant vingt-trois heures dans la cavité péritonéale, et la disparition de l'endothélium de Descemet, rapport qui, nous le répétons, est l'expression d'un phénomène connu d'imbibition, découvert par Leber.

2° Que nous avons entrevu l'existence, dans les mêmes conditions expérimentales, d'un second rapport, d'une sorte d'incompatibilité entre la présence de l'épithélium et celle de l'endothélium. Mais la démonstration irréfutable de cette relation exige des preuves nouvelles, plus convaincantes, que nous n'avons pu fournir jusqu'ici, et que nous allons maintenant aborder le plus succinctement possible.

Digitized by Google

CHAPITRE II.

DE L'INFLUENCE NÉCROBIOTIQUE DE L'ÉPITHÉLIUM SUR L'ENDOTHÉLIUM CORNÉEN DES YEUX TRANSPLANTÉS.

Le but que nous poursuivons ici, est de nous rendre compte de la persistance plus ou moins complète, et de l'état de vie ou de mort de l'endothélium cornéen des yeux transplantés, immédiatement après l'extraction de ceux-ci hors de la cavité péritonéale du lapin. Or, étant donnée la propriété, bien connue en clinique ophtalmologique, que possède la fluorescéine, de ne colorer de l'épithélium cornéen que les pertes de substance ou les parties altérées dans leur vitalité, nous avons d'abord songé à cette matière colorante pour déceler également l'état de l'endothélium. Mais, par simple raison d'opportunité, nous n'avons pas tardé à lui préférer le bleu de méthylène BB, dont la coloration tranche plus nettement sur celle du carmin, celui-ci ayant servi, dans toutes les expériences ultérieures, à la délimitation des pertes de substance concomitantes de l'épithélium cornéen.

Principe de la méthode colorante. — C'est un fait bien connu, que toute cellule morte se laisse rapidement imprégner par les matières colorantes, alors que l'élément vivant est capable de leur opposer une résistance plus ou moins longue, sinon complète. Si, sur un œil de lapin récemment énucléé et normal, on excise le disque cornéen, qu'on détache de celui-ci l'iris en évitant de léser l'endothélium, et qu'on étend la cornée sur le bout du doigt, de manière à repousser et à bien étaler la face postérieure de la membrane, on peut mettre cette face en contact pendant une minute avec quelques gouttes d'une solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène, puis la laver dans la solution physiologique, sans qu'on obtienne une coloration en masse de la face endothéliale de la cornée; çà et là cependant, on voit parfois quelques traces de couleur bleue plus ou moins nettes. Qu'on renouvelle cette manœuvre sur une autre cornée fraîche, après avoir provoqué une solution de continuité de l'endothélium, et celle-ci se révélera aussitôt par une coloration bleue intense,

Digitized by Google

limitée à la surface lésée. Mais une perte de substance n'est même pas nécessaire pour obtenir une coloration de la face postérieure de la cornée; il suffit de soumettre un œil normal à la congélation, ou d'exposer une cornée fraîchement excisée à l'action passagère du chloroforme en vapeur, de l'eau chloroformée, de la chaleur, de solutions diluées d'alcool ou de sublimé, ou même d'une simple pression, en un mot, il suffit de *tuer* l'endothélium, pour voir ensuite la face postérieure de la cornée se colorer en bleu d'une manière uniforme et plus ou moins intense.

L'étude microscopique des cornées ainsi traitées et immédiatement examinées dans une solution aqueuse de sublimé à 1 °/₀, après les avoir entaillées suffisamment pour obtenir leur étalement parfait sur le porte-objet, permet de constater quelques détails sur lesquels nous croyons utile d'insister en ce moment. Sur la cornée normale, dont la face endothéliale reste presque totalement incolore après l'épreuve au bleu de méthylène, le microscope montre que, en dehors des rares traces de bleu visibles à l'œil nu, toutes les cellules endothéliales sont restées incolores; à peine rencontre-t-on quelques rares éléments isolés, diffusément colorés en bleu violacé.

Si l'on passe à l'examen de la cornée lésée en un point de son endothélium, on trouve, au voisinage de l'érosion caractérisée, outre l'absence du revêtement endothélial, par une coloration intense du parenchyme cornéen, un certain nombre de cellules également colorées, dont la vitalité paraît avoir été anéantie par le traumatisme expérimental, comme le montre la planche III, figure 1. Enfin, sur une cornée à endothélium tué en partie ou en totalité, par exemple sous l'action d'une pression du doigt ou d'une pince, on peut rencontrer deux choses : ou bien cette pression a été modérée, et l'on voit une coloration bleue peu marquée, limitée à la seule couche endothéliale ; ou bien cette pression a été forte, et l'on constate alors aux points de contact une coloration plus intense, étendue au tissu propre de la cornée, ainsi qu'à l'endothélium, s'il a persisté. Mais l'endothélium cornéen ne persiste pas toujours, et dans les deux cas il tend désormais à rompre ses connexions avec la membrane anhiste de Descemet, et

Digitized by Google

tombe souvent en lambeaux plus ou moins grands, s'il ne s'est pas déjà détaché lors du traumatisme, en adhérant au corps avec lequel il s'est trouvé en contact.

On voit donc que cette méthode de coloration permet de nous rendre compte non seulement de la persistance plus ou moins complète de l'endothélium, mais encore de son état de vie ou de mort, et c'est en nous basant sur ces principes que nous avons appliqué ce procédé aux yeux transplantés en cavité péritonéale dans les conditions indiquées plus loin, en les soumettant tous indistinctement aux manipulations suivantes.

Technique. — 1° L'œil, immédiatement après sa sortie de la cavité abdominale du lapin, est prudemment débarrassé des exsudats péritonéaux qui recouvrent la cornée; on le saisit avec une pince par son moignon de nerf optique, on plonge son segment antérieur pendant une minute dans une solution de carmin boracique, puis on lave dans la solution physiologique. On colore ainsi les endroits dénudés d'épithélium.

2° On excise ensuite la cornée avec l'iris, suivant un cercle circonscrivant le limbe à un millimètre de distance de celui-ci, en évitant que la pointe des ciseaux n'aille blesser l'endothélium de la cornée. Celle-ci reposant alors sur sa face antérieure, on saisit délicatement avec deux pinces un point du bord libre de la membrane irienne, on la déchire jusqu'à son bord sclérotical, puis, l'une des pinces fixant la cornée au niveau du limbe, l'autre détache circulairement et complètement la base adhérente de l'iris.

3° La cornée est étendue sur la pulpe de l'extrémité d'un doigt, la face endothéliale en haut, et sur celle-ci bien étalée, on laisse tomber quelques gouttes d'une solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène, de façon à en recouvrir complètement la surface cornéenne; au bout d'une minute, on lave soigneusement à la solution physiologique. Ainsi se colorent les points dépouillés d'endothélium et les îlots de cellules endothéliales mortes. On dépose alors la cornée dans la solution aqueuse de sublimé à 1 °/₀ pendant quelques heures.

4° On dépose la préparation quinze minutes dans l'alcool 40° à 1°/₀ de sublimé, puis dix minutes dans l'alcool 92° au même titre

Digitized by Google

de sublimé; le sublimé agit ici en empêchant la dissolution du bleu dans l'alcool. Ensuite, on passe cinq minutes dans l'alcool absolu, où il faut éviter de prolonger le séjour de la pièce.

5° On pratique alors quatre incisions radiaires dans la cornée pour permettre l'étalement ultérieur de celle-ci sur le porte-objet; on passe une demi-heure dans un mélange d'alcool absolu et de xylol (1 : 4), où la dissolution du bleu ne se fait plus; puis dans le xylol pur pendant quelques heures. Enfin, on monte au baume de Canada.

Nous devons ajouter que les préparations ainsi montées doivent être conservées à l'abri de la lumière solaire, sous peine de voir les parties colorées bientôt pâlir et s'effacer. Mais ce léger inconvénient ne peut enlever à ces préparations le mérite d'être pratiques et, de plus, très démonstratives par la disposition de leurs différentes colorations, dont les limites respectives sont aisément reconnues par transparence, grâce à la propriété éclaircissante du baume. Toutefois, en raison même de cette propriété, ces pièces se prêtent généralement moins bien à l'étude microscopique des revêtements cornéens, que les préparations non montées et examinées directement, après le 3° du procédé technique, dans la solution aqueuse de sublimé, comme nous l'avons déjà fait page 16.

Résultats expérimentaux. — Appliquant cette méthode de coloration, nous avons repris les trois séries d'expériences relatées au chapitre précédent, et voici les résultats obtenus, dont la planche II (A, B, C) reproduit six spécimens de chaque série.

Dans sept nouvelles expériences de la série A (voir le tableau p. 11), yeux normaux transplantés sans lésion de l'épithélium, nous retrouvons celui-ci ordinairement continu et vivant après un séjour de vingt-trois heures dans la cavité péritonéale du lapin, ce que prouve l'absence de coloration rouge par le carmin, après le premier temps de la méthode colorante que nous venons de décrire. La membrane endothéliale, au contraire, a totalement disparu, aussi la face postérieure de la cornée se colore-t-elle en bleu intense (voir pl. II, A). C'est sur ce fond bleu, rendu plus clair dans les préparations montées au baume de Canada, que tranchent en violet les pertes de substance de l'épithélium, qu'elles soient provoquées ou accidentelles.

Digitized by Google

Il faut, en effet, remarquer que l'intégrité de l'épithélium n'est pas toujours absolue ; on rencontre parfois des pertes de substance épithéliales plus ou moins étendues, produites, semble-t-il, en dehors de tout traumatisme, et dues, dans certains cas, à l'accolement des globes oculaires dans la cavité abdominale du lapin, dans d'autres cas, au contact d'épais tractus fibrineux provenant d'exsudats péritonéaux. Ces pertes de substance épithéliales n'ont du reste d'action sur l'endothélium, que pour autant qu'elles soient expérimentales, antérieures à l'introduction de l'œil dans le péritoine du lapin. D'autre part, même en l'absence de toute trace de coloration visible au niveau de l'épithélium, l'examen microscopique des préparations permet souvent de constater l'existence de cellules épithéliales colorées, disséminées au milieu des cellules incolores, dans une proportion presque analogue à celle que nous signalons ci-dessous à propos de l'endothélium, dans les expériences de la série B.

Dans neuf expériences de la série B, yeux transplantés après grattage épithélial complet, la disposition des couleurs est tout autre que pour la série précédente : la face antérieure de la cornée se colore uniformément en rouge, alors que la postérieure échappe à l'action du bleu, du moins dans une très grande partie de son étendue (voir pl. II, B). Cette dernière face présente en effet, d'une manière presque constante, un liséré périphérique bleu, plutôt violacé par superposition du rouge, plus ou moins étroit et régulier, que viennent parfois élargir en certains points les traces d'une impression digitale, toujours nuisible pour la vitalité des cellules endothéliales, ainsi que nous l'avons montré déjà (voir pl. II, B, fig. 3). De plus, on observe parfois sur la face cornéenne postérieure, de petites taches d'un bleu violacé, et d'une intensité de coloration variable suivant le degré de la lésion locale de l'endothélium ; mais ce qui est à remarquer, c'est qu'à l'examen microscopique des parties incolores de l'endothélium, on trouve, à côté de la plupart des cellules endothéliales incolores, çà et là quelques cellules diffusément colorées en bleu violacé, en plus grand nombre que dans l'endothélium normal (voir p. 16), et dans une proportion variable sans doute, mais assez uniforme, représentée dans la planche III, figure 2. Il s'agit ici d'un phé-

Digitized by Google

nomène de dystrophie ou de mort locale, sous l'influence de facteurs dont la nature nous échappe à cause de leur action délicate et élective.

Enfin, dans dix expériences de la série C, yeux à grattage épithélial central et circulaire, nous voyons que le carmin a coloré en rouge le centre de la cornée, sur une surface notablement plus petite que celle du raclage, car l'épithélium s'est en partie régénéré dans le péritoine, et a resserré très régulièrement les limites de la perte de substance primitive. D'autre part, la face postérieure se colore partout, sauf au centre, où persiste un cercle blanc d'endothélium intact et vivant, plus étendu que le cercle rouge, qu'il circonscrit par un liséré très net, et constituant le disque à bords soulevés, que nous avons signalé dans le chapitre précédent (voir pl. II, C). Nous ferons enfin remarquer que les résultats de cette série expérimentale sont aussi constants que ceux des deux premières séries, ce que montrent les figures de la planche II, qui reproduisent l'aspect de nos préparations de la manière la plus fidèle.

Réflexions. — Les expériences que nous venons d'exposer affirment donc d'une manière probante l'incompatibilité que nous avons antérieurement soupçonnée entre la présence de l'épithélium et celle de l'endothélium cornéen dans les yeux transplantés en cavité péritonéale. Toutefois, on pourrait encore, à la rigueur, conserver quelque doute, notamment en ce qui concerne la localisation du phénomène, laquelle pourtant se dessine déjà si nettement dans la série C des expériences.

Qu'on se rappelle les préparations de la série B, qui montrent, sur la face postérieure de la cornée, après vingt-trois heures de séjour péritonéal, un liséré périphérique plus ou moins large, déjà dépourvu d'endothélium, et coloré en bleu ; et si l'on songe que dans un œil transplanté la vitalité des tissus n'est pas indéfinie, n'est-il pas permis de supposer que cette vitalité peut disparaître dans l'endothélium de la périphérie vers le centre d'une façon assez régulière, et que la persistance d'un disque endothélial central dans les préparations de la série C représente simplement un stade déterminé du processus de dégénérescence cellulaire?

Digitized by Google

C'est en réponse à cette objection que nous avons institué quatre nouvelles séries d'expériences, dont nous avons scrupuleusement reproduit six spécimens de chaque groupe dans la planche II (D, E, F, G).

1° Dans la série D (six expériences), le grattage épithélial circulaire, au lieu d'être central, a été pratiqué en dehors du centre et à une certaine distance du limbe; dans quelques expériences, nous avons même opéré deux grattages excentriques simultanés. Les résultats obtenus sont positifs ; la disposition des parties colorées est précisément celle qui est observée dans la série C, et nous retrouvons ici également la même netteté dans la limitation des parties persistantes de l'endothélium. Même dans les expériences incomplètement réussies, dont les figures 3 et 5 (D) sont des exemples, on perçoit encore manifestement le rapport local entre les lésions épithéliales et les îlots échappés à la destruction générale de l'endothélium ;

2° Dans la série E (sept expériences), la moitié de l'épithélium a été raclée avant la transplantation, suivant une ligne de séparation nette et droite, et dans ces conditions, toujours en appliquant la méthode de coloration décrite, on ne voit l'endothélium persister qu'au niveau de la moitié cornéenne grattée et colorée en rouge. Ici encore, on voit la partie persistante de l'endothélium dépasser en général sensiblement la zone dénudée d'épithélium, et l'on peut constater une certaine opposition entre le bord net de cette zone et les limites plutôt irrégulières de la région endothéliale restée intacte ;

3° La série F (six expériences) constitue, non plus comme les deux précédentes, une simple modification du grattage central, mais bien la contre-épreuve de celui-ci. On racle l'épithélium cornéen, mais on en conserve un îlot circulaire central, d'un diamètre de 4 millimètres environ, égal à celui du cercle de raclage déjà connu. Or, ici, le rapport d'incompatibilité fait défaut dans la plupart des cas, et nous n'avons pu enregistrer qu'un seul résultat positif net (voir pl. II, F, fig. 1), où l'on voit l'îlot d'épithélium intact et incolore circonscrire un cercle bleu à bord net, dépouillé d'endothélium, et être lui-même entouré de la coloration rouge, révélatrice du grattage épithélial exécuté avant transplantation.

Digitized by Google

4° Enfin la série G (huit expériences) est semblable à la précédente, sauf pour ce qui regarde les dimensions de l'îlot épithélial conservé, dont le diamètre mesure 5 millimètres; et, ici encore, le phénomène d'incompatibilité se manifeste avec évidence dans presque la moitié des cas (voir G, fig. 1, 2, 3, 4).

Il n'est sans doute pas inutile de dire que dans toutes ces expériences on peut constater, avant l'application du procédé de coloration, des modifications de transparence et d'épaisseur de la cornée, localisées au niveau des pertes de substance de l'endothélium, et analogues à celles qui ont été détaillées dans le précédent chapitre.

En résumé, ces résultats expérimentaux viennent confirmer définitivement ce fait d'observation, que sur les yeux de lapin, transplantés en cavité péritonéale pendant un jour environ, il existe, au moins pendant la durée de ce terme, une influence nocive de l'épithélium sur la vitalité de l'endothélium, influence dont le caractère local est nettement démontré par les dernières séries de nos expériences. Si des résultats négatifs ont été obtenus dans les séries F et G, il faut seulement les considérer comme capables, non d'infirmer la réalité de cette action véritablement nécrobiotique de l'épithélium, mais d'en limiter tout au plus la portée. Peut-être encore ne sont-ils que la résultante des mêmes facteurs qui régissent cette action de l'épithélium et dont nous nous sommes abstenus de rechercher la nature au cours du présent travail.

Nous croyons superflu d'ajouter que cette influence nocive de l'épithélium sur l'endothélium n'entre en jeu que dans les conditions spéciales de la transplantation; rien ne nous prouve jusqu'ici qu'il puisse en être question dans l'œil normal chez l'animal vivant.

Digitized by Google

CHAPITRE III.

DU RÔLE DE L'ÉPITHÉLIUM DANS LE GONFLEMENT DE LA CORNÉE D'YEUX TRANSPLANTÉS OU D'YEUX NON ÉNUCLÉÉS.

Nous avons établi jusqu'ici, d'une part que la cornée à épithélium intact d'un œil transplanté devient trouble et épaisse par imbibition d'humeur aqueuse à la suite de la disparition de l'endothélium; et d'autre part, que cette disparition, cette mort endothéliale dépend elle-même de la persistance de l'épithélium, en vertu d'une influence nécrobiotique de ce dernier. Mais à côté de cette action indirecte de l'épithélium sur les modifications du parenchyme cornéen, nous devons lui reconnaître encore une autre action plus directe sur ces mêmes transformations.

Rappelons un instant les expériences de la série E, et considérons un œil transplanté, dont l'une des moitiés cornéennes, garnie d'épithélium, a perdu, après un jour de transplantation, son endothélium, et est devenue trouble et épaisse, tandis que l'autre, au contraire, privée d'épithélium, a gardé son endothélium et conservé une transparence et une minceur presque normales. On peut alors se demander ce qu'il serait advenu de cette dernière moitié, si elle s'était débarrassée de sa barrière endothéliale en même temps que l'autre moitié, et quelle différence pourrait alors être constatée entre ces deux moitiés cornéennes, dont l'une aurait donc gardé son épithélium, mais qui toutes deux auraient perdu leur revêtement endothélial? Or, une telle disposition ne peut pas se produire spontanément dans les conditions où nous avons expérimenté jusqu'ici, c'est-à-dire en limitant notre intervention à l'épithélium; car toutes les expériences de la série E montrent que, après vingt-trois heures de transplantation, là où l'épithélium a été détruit, l'endothélium a persisté, et vice versa.

Pour répondre à la question, il nous a donc fallu détruire directement l'endothélium, afin d'obtenir un œil dont la cornée, privée de la moitié de son épithélium, fût déjà dépouillée de tout son endothélium au moment de la transplantation dans le péritoine du lapin. Dans ce but, sur un œil fraîchement énucléé, on

Digitized by Google

gratte d'abord la moitié de l'épithélium, puis, avec une aiguille droite, on pratique tout près du limbe, dans la cornée, une ponction et une contre-ponction rapides, pour éviter autant que possible l'écoulement d'humeur aqueuse, et l'on retire l'aiguille promptement pour le même motif. On introduit alors dans l'ouverture de ponction un stylet en fer coudé en angle obtus à deux centimètres de son extrémité, qui est taillée sur le côté en bec de flûte, et avec laquelle on racle légèrement, mais complètement, la moitié correspondante de la face cornéenne postérieure, grâce à de petits mouvements de rotation du manche autour de son axe. On retire le stylet, et on l'enfonce dans l'ouverture de la contre-ponction pour traiter de même l'autre moitié de la cornée; puis on porte l'œil dans la cavité abdominale du lapin.

Si, dans ces conditions, on examine la cornée un jour environ plus tard, on constate que sa moitié dégarnie d'épithélium est le siège d'un trouble ordinairement modéré, tandis que l'autre moitié est nettement opaque, et toujours dans nos expériences, au nombre de huit, cette différence s'est accusée notablement en faveur de cette dernière moitié. D'autre part, si l'on soumet un tel œil à la congélation, et qu'on le sectionne en deux hémisphères égaux, on trouve la cornée bien plus épaissie dans sa moitié pourvue d'épithélium que dans l'autre. Nous avons consigné, dans nos observations, des mensurations faites au micromètre oculaire sur de pareilles cornées congelées, et sans nous faire illusion sur la valeur absolue des chiffres obtenus par ce procédé, nous tenons cependant à les reproduire dans le tableau ci-dessous :

		I	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
		mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.
Cornées (d'yeux transplantés) à *endothélium* enlevé	moitié *sans épithélium.*	0,50	0,43	0,53	0,60	0,53	0,83	0,86	0,66
	moitié *avec épithélium.*	0,83	0,86	1,23	1,16	0,86	1,33	1,13	1,16

Digitized by Google

Les mêmes expériences ont été faites sur l'œil non énucléé du lapin *vivant*, dans toutes les conditions d'analgésie et d'asepsie voulues. Le raclage de l'endothélium, conduit comme nous venons de l'indiquer, est facilité par la luxation possible du globe hors de la cavité orbitaire, et après le grattage de la moitié de l'épithélium, qu'il est préférable de toujours pratiquer en premier lieu, un point de suture ferme la fente palpébrale. Le lendemain, le sujet était sacrifié, l'énucléation est faite, et l'œil est examiné, puis congelé. Comme dans les expériences précédentes, on constate que la moitié cornéenne privée d'épithélium est le siège d'un trouble modéré, mais que l'autre moitié est presque toujours nettement plus opaque; et pour ce qui est des différences d'épaisseur observées après section des globes congelés, nous citerons également, sous les réserves exprimées plus haut, les chiffres obtenus dans nos cinq expériences, et montrant la cornée plus gonflée au niveau de sa moitié garnie d'épithélium.

		I.	II.	III.	IV.	V.
		mm.	mm.	mm.	mm.	mm.
CORNÉES (de lapins vivants) à *endothélium* enlevé	moitié *sans épithélium.*	0,66	0,73	0,73	1,00	0,36
	moitié *avec épithélium.*	1,16	1,20	1,06	1,33	0,80

Ces diverses expériences peuvent être mises en rapport avec le rôle de barrière que l'épithélium joue vis-à-vis des liquides imbibant la cornée, rôle qui du reste a déjà été mis en lumière sur l'animal vivant, par les expériences de Leber, Laqueur et Mermet, mais qui n'a pas été envisagé par ces auteurs dans les conditions spéciales de la transplantation oculaire en cavité péritonéale.

Et puisque nous nous occupons des différents facteurs d'imbibition cornéenne, qu'il nous soit encore permis de rechercher, dans le cas présent, si l'épithélium est un obstacle, non seule-

Digitized by Google

ment pour les liquides tendant à diffuser hors du tissu cornéen, mais encore pour les *liquides* extérieurs, dans lesquels baigne le segment antérieur de l'œil. Nous soulignons le mot « liquides », car nous faisons nôtre la distinction établie par Leber, dans les délicates questions d'osmose cornéenne, entre les liquides et les substances dissoutes dans ces derniers. Or, l'imperméabilité que l'épithélium opposerait aux liquides organiques extérieurs à l'œil, et que les auteurs ont appréciée d'une façon contradictoire, ne joue en réalité qu'un rôle peu important, à cause de la faible tendance, manifestée par ces liquides, à imbiber le parenchyme cornéen. Nous avons déjà constaté ce dernier fait pour l'œil privé de son épithélium, et transplanté en cavité péritonéale, dans les expériences interprétées page 12. La même constatation peut avoir lieu pour l'œil normal, et nous l'avons faite dans une demi-douzaine d'expériences.

En effet, sur le lapin vivant, l'œil étant insensibilisé à la cocaïne, on gratte aseptiquement l'épithélium sur l'une des moitiés de la cornée, puis on suture les paupières. Le lendemain, après vingt-quatre heures environ, l'œil est énucléé; la moitié de son épithélium est intact, de plus, son endothélium l'est resté en totalité, ce que nous n'aurions pu obtenir sur un œil transplanté, ainsi que nous l'avons dit tantôt; et l'on observe, suivant les cas, que tantôt la cornée semble être restée transparente dans toute son étendue, tantôt elle s'est légèrement troublée dans sa moitié privée d'épithélium. Mais si l'on augmente la tension intra-oculaire par pression du globe entre les doigts, on voit apparaître, d'une façon constante, un trouble très perceptible, nettement limité à la moitié cornéenne privée d'épithélium. Des mensurations microscopiques, faites sur de tels yeux préalablement congelés, permettent souvent de constater, dans les deux moitiés, des différences d'épaisseur minimes, mais toujours accusées en faveur de la moitié cornéenne dégarnie d'épithélium.

De ce fait, il est évident que l'absence de l'épithélium, sur une étendue suffisamment grande pour qu'on puisse ne pas tenir compte de sa régénération partielle au bout de vingt-quatre heures, amène une certaine modification du tissu cornéen correspondant, c'est-à-dire une imbibition, très faible sans doute,

Digitized by Google

mais réelle, révélée par une augmentation artificielle de la pression intraoculaire. Ce fait d'observation, sans être en contradiction avec l'opinion de Leber, qui admet, lors des pertes de substance épithéliales, une pénétration du liquide conjonctival dans le tissu cornéen, montre toutefois que dans ces cas cette pénétration ne se produit qu'à un degré très peu marqué.

Il est à supposer également qu'une légère imbibition analogue a lieu dans les parties cornéennes dénudées d'épithélium, dans l'œil transplanté en cavité abdominale, et que les faibles modifications de transparence et d'épaisseur signalées antérieurement par nous dans ces parties, doivent être attribuées à l'action de la sécrétion péritonéale.

En résumé, il ressort de ce que nous venons de dire, que :

1° En dehors de sa première action nécrobiotique sur l'endothélium cornéen des yeux transplantés, l'épithélium joue un second rôle, vraisemblablement celui d'une barrière s'opposant à l'élimination au dehors du liquide infiltré dans le tissu cornéen. Ce rôle se constate également sur l'œil normal non énucléé, dont on a provoqué l'imbibition cornéenne par grattage de l'endothélium.

2° L'épithélium de l'œil normal non énucléé remplit également l'office d'une barrière vis-à-vis des liquides de l'extérieur (sécrétion conjonctivale); toutefois, sa destruction ne favorise qu'une imbibition cornéenne très légère, peu apparente, mais rendue plus sensible par une augmentation artificielle de la pression intraoculaire. Cette imbibition intervient probablement aussi dans la faible augmentation d'épaisseur des parties cornéennes dépourvues d'épithélium dans les yeux transplantés en cavité abdominale (sécrétion péritonéale).

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

En terminant notre travail, nous croyons utile de rappeler brièvement les faits qui y sont consignés, en suivant l'ordre de leur exposition, qui est du reste aussi celui de leur enchaînement logique et naturel.

Digitized by Google

1° Sur les yeux de jeunes lapins, transplantés dans la cavité péritonéale de l'animal vivant, la cornée, au bout d'un jour environ, se trouble et s'épaissit là où l'épithélium a été conservé, et garde une transparence et une minceur presque normales partout où l'épithélium a été enlevé.

2° Ces modifications dans la transparence et l'épaisseur de la cornée sont toujours intimement liées à une destruction de l'endothélium dans les points correspondants, avec imbibition cornéenne consécutive, due à la pénétration de l'humeur aqueuse dans la cornée.

3° Cette destruction de l'endothélium est, à son tour, sous l'étroite dépendance d'une action nécrobiotique de l'épithélium, action qui s'exerce au moins dans les vingt-quatre heures après l'énucléation, et qui doit ainsi être regardée comme le facteur principal, mais indirect et médiat, des modifications cornéennes observées.

4° L'épithélium de la cornée de l'œil transplanté possède encore une influence directe sur l'opacification et sur l'épaississement du tissu cornéen : il semble jouer le rôle d'une barrière vis-à-vis des liquides infiltrés dans la cornée, et empêcher ou retarder leur élimination. Ce dernier rôle s'observe également sur l'œil vivant, dont l'endothélium a été détruit par grattage expérimental.

5° Enfin, les liquides organiques extérieurs à l'œil (sécrétion conjonctivale ou péritonéale) n'ont qu'une très faible tendance à pénétrer dans le parenchyme cornéen dépourvu de son épithélium; néanmoins, cette pénétration, si minime qu'elle soit, est réelle, et ici encore l'épithélium remplit son office de barrière.

— —

Digitized by Google

EXPLICATION DES PLANCHES.

Planche I.

N. Photographies de sections médianes antéro-postérieures d'yeux de lapin *normaux*, et congelés immédiatement après leur énucléation.

A. B. C. Photographies de sections médianes antéro-postérieures d'yeux de lapin congelés, après un séjour de vingt-trois heures dans la cavité péritonéale du lapin vivant :

A. Série d'yeux à épithélium intact au moment de la transplantation péritonéale. *Cornées notablement épaissies.*

B. Série d'yeux à épithélium totalement enlevé avant la transplantation péritonéale. *Cornées d'épaisseur à peu près normale.*

C. Série d'yeux à épithélium gratté au centre seulement, avant cette transplantation. *Cornées notablement épaissies, la partie centrale exceptée.*

Planche II.

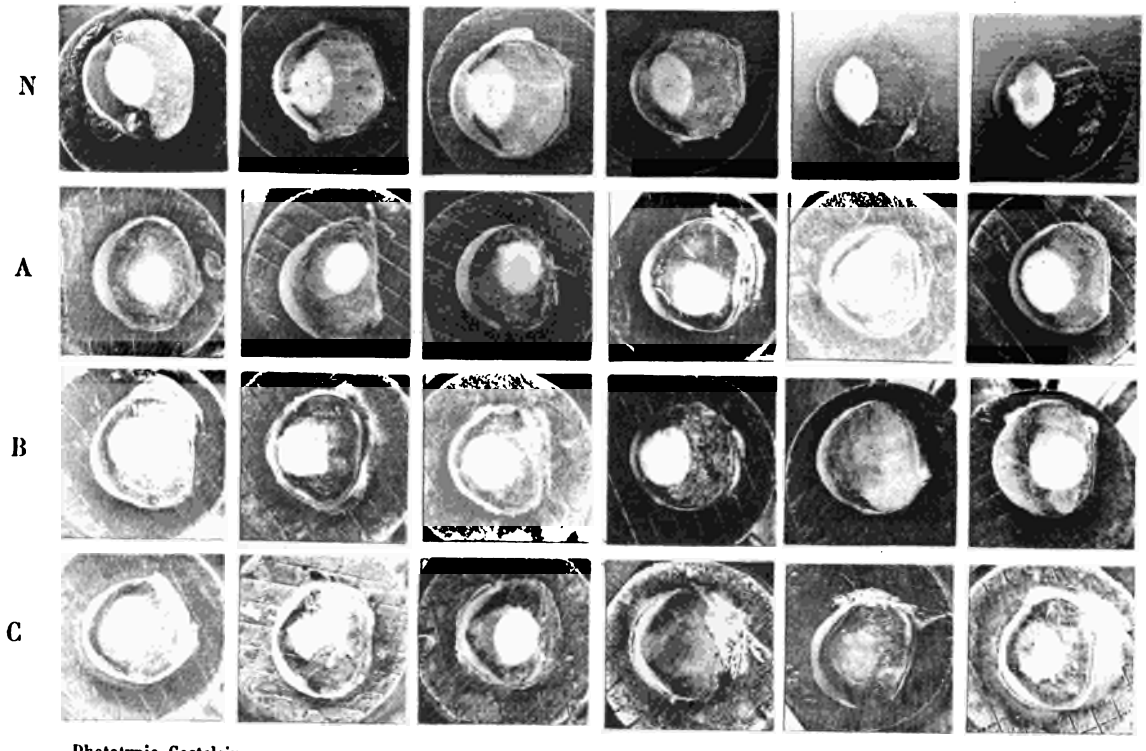
Reproduction exacte des préparations de cornées colorées et montées suivant la méthode indiquée page 17, et appartenant à des yeux de lapin transplantés pendant vingt-trois heures dans la cavité péritonéale. Les pertes de substance épithéliales sont colorées en *rouge*, celles de l'endothélium en *bleu;* les parties colorées en *violet* sont dues à la coexistence, à ce niveau, de pertes de substance des deux revêtements. Les cornées proviennent de :

A. Yeux à épithélium intact avant transplantation. Les figures 1 et 4 montrent des lésions accidentelles de l'épithélium.

B. Yeux à épithélium totalement gratté avant transplantation. Les figures 3 et 6 montrent, à la périphérie cornéenne, des lésions endothéliales dues à la pression du doigt.

C. Yeux à épithélium gratté au centre avant transplantation. L'ilot central d'endothélium persistant a des limites très nettes, dépassant sensiblement celles de l'érosion épithéliale non encore régénérée. La figure 5 présente une érosion épithéliale accidentelle et assez étendue.

Digitized by Google

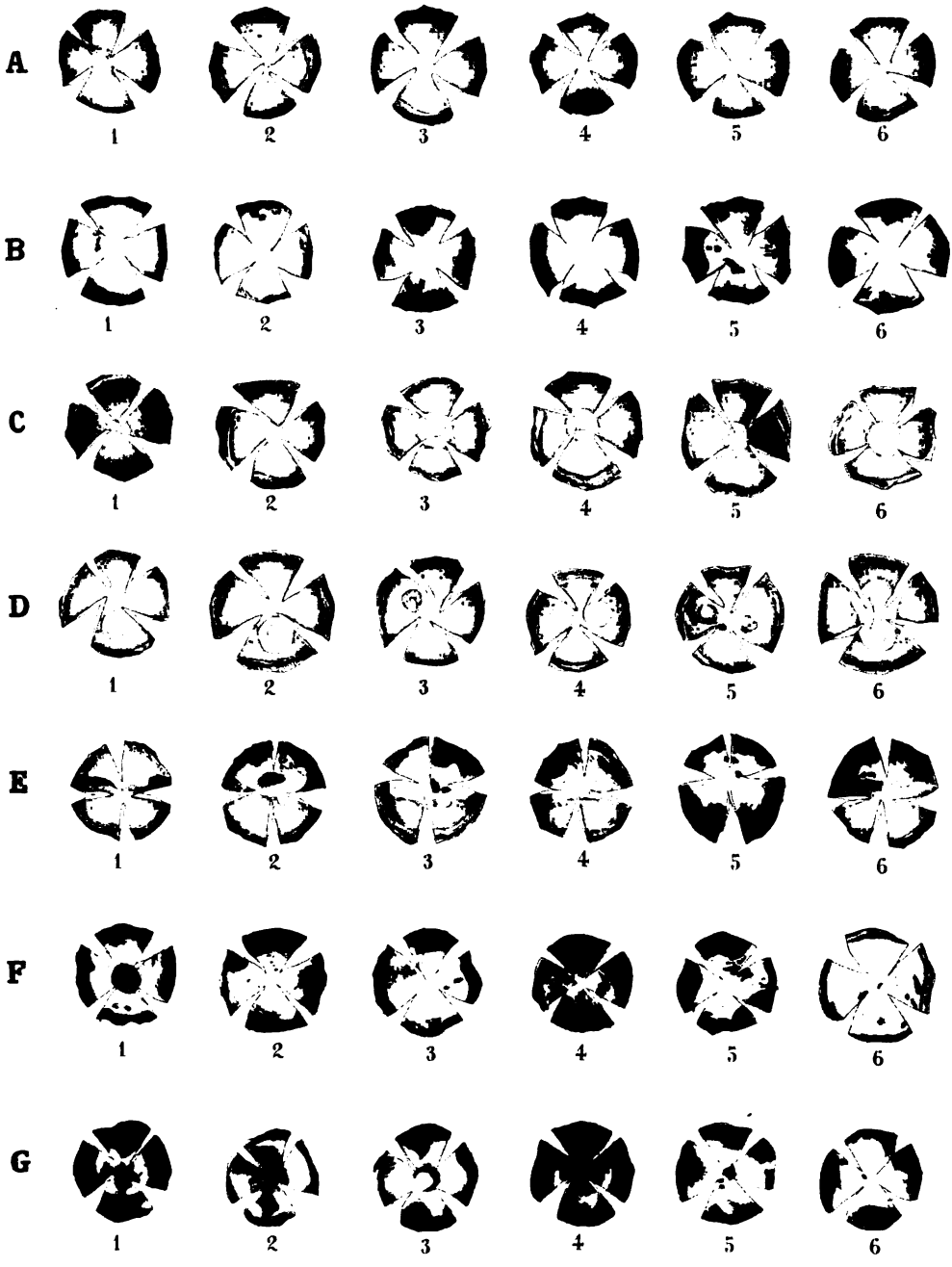


Phototypie Castelein.

Clichés des Drs Bullot et Lor.

Digitized by Google

Digitized by Google



Dessiné par Dr LOR.

G. LAVALETTE, Bruxelles.

Digitized by Google

Digitized by Google

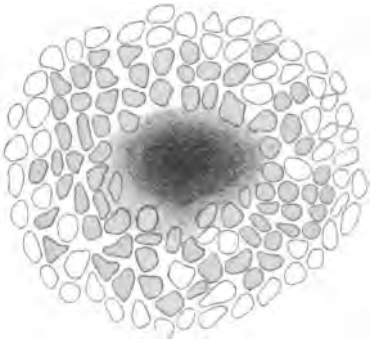


Fig. 1

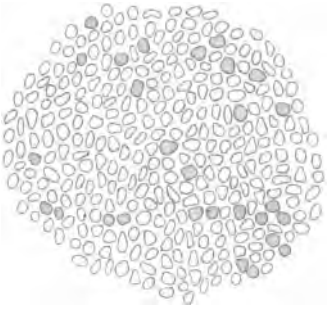


Fig. 2

Dessiné par Dr LOR.

G. LAVALETTE, Bruxelles.

Digitized by Google

Digitized by Google

D. Yeux à épithélium gratté excentriquement avant transplantation. Mêmes remarques pour la netteté et l'étendue des limites de coloration. Dans les figures 3 et 5, le rapport des parties colorées est moins net, mais persiste manifestement. Dans la figure 6, la fusion des îlots endothéliaux peut sans doute être attribuée à une fusion analogue des érosions épithéliales.

E. Yeux à épithélium gratté dans la moitié de son étendue, avant transplantation. Les limites de l'endothélium persistant sont irrégulières, et débordent généralement le liséré net épithélial.

F. Yeux à épithélium conservé au centre seulement, sous forme d'un îlot circulaire de 4 millimètres de diamètre. La figure 1 donne un résultat positif et net, le seul obtenu dans cette série d'expériences.

G. Yeux traités comme en F, sauf que l'îlot épithélial a 5 millimètres de diamètre. Les figures 1, 2, 3 et 4 montrent d'une façon incomplète, mais assez apparente, la chute d'un îlot endothélial central, tendant à présenter une forme à peu près circulaire.

Planche III.

Fig. 1. — Aspect microscopique d'une petite érosion endothéliale, offrant à l'œil nu une coloration intense par le bleu de méthylène BB. Au niveau de la chute de l'endothélium, la substance colorante a pénétré profondément dans le parenchyme cornéen; en dehors de l'érosion, les cellules endothéliales voisines de celle-ci prennent seules la matière colorante (grossissement 320).

Fig. 2. — Aspect microscopique présenté par une portion d'endothélium ayant persisté après transplantation, et n'offrant à l'œil nu aucune trace de bleu après l'application du procédé de coloration (grossissement 230).

Digitized by Google

Digitized by Google

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA

RÉSISTANCE DES CENTRES NERVEUX MÉDULLAIRES A LA FATIGUE

PAR

Mlle J. IOTEYKO

Docteur en médecine de la Faculté de Paris.

TRAVAIL FAIT A L'INSTITUT SOLVAY, 1898-1899.

I

MÉTHODE DIRECTE POUR APPRÉCIER LA RÉSISTANCE DES CENTRES NERVEUX MÉDULLAIRES A LA FATIGUE.

Dans ses *Éléments de physiologie humaine,* A. Waller (16) tâche de déterminer la distribution de la fatigue motrice dans les organes centraux et périphériques. Suivant le physiologiste anglais, les deux catégories d'organes sont impliqués, mais l'activité maximale des centres nerveux ne provoque pas l'activité maximale de l'appareil terminal; en d'autres termes, la fatigue centrale limite la fatigue périphérique; et il formule en guise de conclusion probable, que l'intensité de la fatigue résultant de l'activité volontaire va en diminuant de l'organe central, où elle est relativement forte, à l'organe périphérique, où elle est relativement faible.

Ainsi, la conclusion de Waller est que les centres nerveux

Digitized by Google

sont plus fatigables que l'appareil terminal. Mais pas une seule expérience probante n'existe pour démontrer ce phénomène. Les expériences de Mosso (12, 13), faites en alternant l'incitation volontaire avec l'excitation artificielle (électrique) et en comparant entre eux les résultats ainsi obtenus (comme s'il était possible de produire artificiellement une activité comparable à celle qui a eu lieu dans le fonctionnement régulier de l'organisme), sont les seules sur lesquelles on s'appuie généralement pour attribuer aux centres nerveux une résistance à la fatigue moins grande qu'aux appareils terminaux. Je n'entrerai pas ici dans la discussion des conclusions que tire Mosso de ses propres expériences, car je crois être parvenue à les réfuter expérimentalement, en démontrant, dans une série de recherches ergographiques (8), que l'arrêt des fonctions motrices, dû à la fatigue, n'était point le résultat de l'épuisement des centres nerveux volontaires, mais bien de l'appareil périphérique. Les centres nerveux moteurs ne sont pas infatigables, mais leur résistance à la fatigue est incomparablement plus grande que celle des terminaisons nerveuses. Il serait superflu d'ajouter que la fatigue du tronc nerveux doit être mise hors de cause dans ces expériences, sa grande résistance à la fatigue ayant été démontrée par des expériences multiples et variées.

En ce qui concerne la fatigue périphérique, j'ai montré qu'elle est d'origine nerveuse, due par conséquent à la paralysie des terminaisons nerveuses et non à celle de la fibre musculaire (7). Si donc, dans le cours de ce travail, il est question de « fatigue musculaire », qu'on ne se méprenne pas sur la signification accordée à ce terme; il veut dire : fatigue des terminaisons nerveuses (ce n'est là évidemment qu'une interprétation basée sur ce fait, que ce n'est ni le tronc

Digitized by Google

nerveux ni la substance musculaire qui sont frappés par la fatigue). Aussi n'aurai-je presque exclusivement recours qu'à cette dernière expression, soit à celle de « fatigue de l'organe terminal », en lui attribuant toutefois une signification toute différente de celle que lui accordent Waller, Abelous, Santesson.

En déterminant la part de fatigue qui revient aux différents segments de l'arc sensitivo-moteur, je suis arrivée à cette conception, qu'il fallait éliminer de ce cadre la fatigue du tronc nerveux et celle de la substance musculaire, non pas que ces organes soient infatigables, dans le sens strict du mot, mais parce qu'en aucune façon l'arrêt de leurs fonctions n'est capable de provoquer les phénomènes de paralysie motrice consécutifs à une activité prolongée. Ce rôle est dévolu à d'autres organes plus sensibles à la fatigue ; ce sont les centres nerveux d'une part et les terminaisons motrices de l'autre. Et, en comparant la résistance à la fatigue des centres nerveux à celle des appareils terminaux, je suis parvenue à attribuer une fatigabilité plus grande aux organes terminaux (6).

Mes expériences sur la fatigue d'origine centrale, dont il vient d'être question, n'ont trait qu'aux phénomènes de fatigue volontaire, étudiée sur l'homme au moyen de l'ergographe. Or, une seconde question, non moins importante, se pose en physiologie : Quelle est la résistance à la fatigue des centres nerveux médullaires considérés à deux points de vue : 1° en tant qu'appareils de la conductibilité nerveuse, et 2° en tant qu'appareils du réflexe nerveux, c'est-à-dire transformateurs de l'influx sensitif en influx moteur ?

Ici également Waller conclut à une fatigabilité plus grande des centres (16, pp. 699-700). Voici son expérience : Si

Digitized by Google

on applique une série de secousses électriques au cerveau et au bulbe d'une grenouille jusqu'à ce que le gastrocnémien ne se contracte plus, on obtient une nouvelle série de contractions en irritant le sciatique et une troisième série en irritant le muscle lui-même, lorsque l'irritation du nerf a cessé d'agir. Cette expérience démontre, suivant son auteur, que les centres sont plus fatigables que les terminaisons motrices, et celles-ci le sont à un plus haut degré que le muscle.

L'exactitude de cette expérience ne pourrait être contestée; seule l'interprétation en peut être toute différente. Pour plus de précision, je grouperai sous plusieurs chefs les objections les plus importantes qu'on peut lui opposer :

1° Si nous excitons les centres nerveux de la grenouille par des ondes périodiques, il faut un temps assez long pour voir les soulèvements descendre à zéro; pendant ce temps, l'altération des centres nerveux, due à la dessiccation, au contact de l'air, à l'anémie relative et au traumatisme inévitable par suite de l'application des électrodes et causé par l'exiguïté du canal vertébral de la grenouille, a pour effet de produire l'inexcitabilité de l'axe cérébro-spinal, laquelle n'est pas due nécessairement à la fatigue, mais peut être à toutes ces causes réunies; quoique la connaissance d'un tracé semblable ne soit pas sans intérêt en physiologie, elle ne peut servir de terme de comparaison avec l'excitabilité d'un autre organe, frais et bien plus résistant au traumatisme, tel que le nerf ou le muscle.

2° La seconde objection est tellement importante, qu'à elle seule elle suffit à réduire à néant les conclusions sur la résistance à la fatigue tirées des expériences aussi simples que celles qui consistent à exciter les différentes parties du circuit

Digitized by Google

sensitivo-moteur les unes après les autres par une même paire d'électrodes. On se sert généralement de l'expression « exciter par le même courant », sans songer que les tissus animaux n'ont pas tous la même résistance électrique et que le courant se répartira de façon que sa densité soit en raison inverse de la résistance spécifique de chaque tissu. L'écartement des électrodes restant le même et le voltage n'ayant subi aucune modification, l'*intensité* du courant électrique lancé dans la région intrapolaire et avec elle l'intensité de l'influx nerveux mis en liberté par cette excitation, sera toute différente suivant que la région intrapolaire est constituée par un tronçon de moelle, de nerf ou de muscle. Il est reconnu que les muscles sont bien meilleurs conducteurs pour l'électricité que les nerfs, mais la question se complique singulièrement par la présence dans le tissu musculaire d'une infinité de terminaisons nerveuses qui peuvent être plus ou moins atteintes par l'électricité si on l'applique directement sur le muscle. Cette résistance spécifique plus grande du nerf suffirait à la rigueur à expliquer pourquoi le muscle fournit encore une belle série de contractions quand le nerf (ou plutôt ses terminaisons) semble être épuisé : c'est parce que le muscle est peut-être excité par un courant à intensité plus grande. La question est toutefois bien plus compliquée encore et son développement ne pourrait trouver place dans ce travail. En ce qui concerne la conductibilité électrique de l'axe cérébro-spinal comparée à celle du nerf, les documents manquent plus ou moins complètement; aussi sommes-nous astreints à la plus grande réserve, mais il ne serait pas impossible que les centres nerveux fussent moins bons conducteurs et, partant, excités par un courant à intensité plus faible que ne le sont les nerfs.

Digitized by Google

Nous voyons donc que la méthode indiquée plus haut pour étudier la fatigue de la moelle est beaucoup trop simpliste, car, pour pouvoir comparer entre elles les différentes parties du système nerveux par excitation directe de ces régions, la première précaution à prendre serait de s'assurer qu'elles sont excitées par un courant à intensité égale. Et même dans ce cas, nous ignorons si l'intensité de l'influx nerveux est exactement proportionnée à l'intensité de l'excitant, et si cette proportionnalité, dans le cas où elle existerait, est la même pour les différentes régions du système nerveux. Mais cette question, ne pouvant trouver une solution dans l'état actuel de la science, ne sera pas considérée comme une objection.

Il semblerait qu'il soit facile de remédier à ces inconvénients en intercalant dans le circuit un galvanomètre très sensible, qui puisse renseigner à chaque instant l'intensité du flux électrique utilisé; mais, outre que ces recherches sont extrêmement capricieuses et délicates, elles exigeraient de la part de l'expérimentateur des tâtonnements et des essais multiples lors de chaque expérience, car pour rétablir l'égalité de l'intensité électrique pour les différentes parties du système nerveux, il serait obligé d'intercaler ou d'enlever des résistances, et pendant ce temps l'organe épuisé récupérerait une partie de son énergie.

3° Si l'on emploie des courants tétanisants, on échappe en partie à la première objection, car la durée de l'expérience est dans ce cas bien plus courte; mais la seconde objection ne cesse d'exister dans toute son étendue. Voici par exemple un tracé (fig. 1) que j'ai obtenu en tétanisant directement la moelle d'une grenouille jusqu'à descente complète du tétanos; les électrodes ont alors été appliquées directement sur le nerf

Digitized by Google

FIG. 1. — Tétanos obtenu par excitation de la moelle, du nerf et du muscle gastrocnémien (grenouille). Temps en secondes. Réduction aux $^2/_3$ de l'original.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

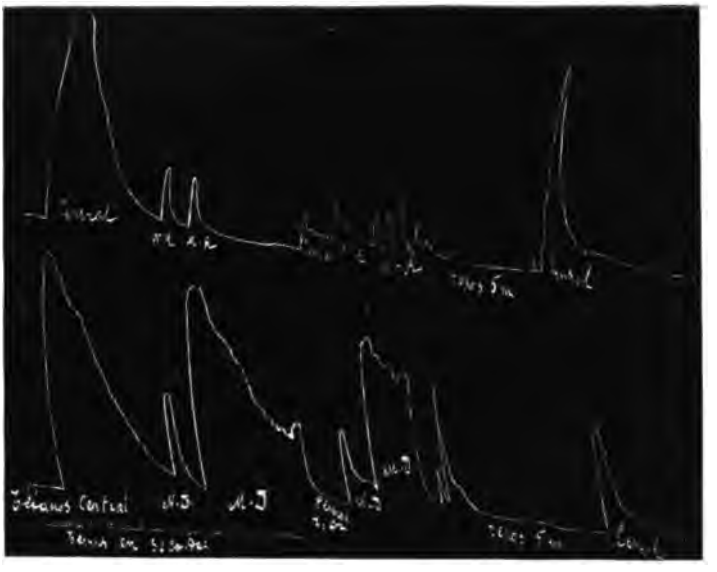


Fig. 2 — (12 mars 1899). Réduction aux $^2/_3$ de l'original.

Digitized by Google

sciatique et ensuite sur le muscle. Nous obtenons trois courbes de tétanos, dont la première (moelle) se distingue par sa grande irrégularité, ce qui est la caractéristique du tétanos d'origine centrale (Beaunis). Inutile d'ajouter que cette figure, intéressante au point de vue de la forme du tétanos, est incapable de nous renseigner sur la résistance à la fatigue des centres nerveux comparés à l'organe terminal. La tétanisation a pour avantage de réduire l'expérience à plusieurs minutes de temps, mais son inconvénient est qu'elle ne peut jamais, même dans les cas les plus simples, épuiser complètement l'activité d'un organe. Pour l'épuisement complet, il faut des excitations répétées; dans la tétanisation, le repos d'une seconde, le temps indispensable pour enlever les électrodes et les appliquer aussitôt suffit pour amener une restauration très marquée; on peut s'en assurer en tétanisant le nerf à plusieurs reprises; on s'aperçoit que chaque fois le muscle entre en tétanos.

L'échec de la méthode, que j'appellerai « directe », pour apprécier le degré de fatigabilité de la moelle, m'a amenée à chercher des méthodes plus compliquées. Avant de les exposer, je vais parler d'une expérience que j'ai réussi à répéter plusieurs fois, toujours avec le même résultat, laquelle n'est certes pas exempte de toute objection; mais avant d'aborder les méthodes compliquées, j'ai voulu utiliser tout ce que l'expérimentation directe est en mesure de donner.

Je prends une belle grenouille verte pesant 60 grammes. Après section de la moelle cervicale et destruction du cerveau, les deux membres postérieurs sont préparés et les cuisses réséquées au-dessous des nerfs sciatiques. Cette grenouille est portée sur le myographe double de Fredericq pour pouvoir enregistrer les contractions simultanées des deux gastrocnémiens (fig. 2).

Digitized by Google

Un courant tétanisant fort pénètre jusqu'à une paire d'électrodes minces. Le tracé inférieur est celui de la patte droite; le tracé supérieur est celui de la patte gauche. Nous voyons de gauche à droite de la figure: 1° Tétanos central des deux côtés par excitation directe de la moelle, les deux gastrocnémiens se contractent; on laisse agir l'excitation jusqu'au relâchement complet; 2° Les électrodes sont enlevées de la moelle et appliquées sur le nerf sciatique droit: nous obtenons la contraction névro-directe (N. D. sur la figure) et la contraction névro-réflexe (N. R.), la première plus intense que la seconde, suivant la règle générale. Comment expliquer la présence de la contraction névro-réflexe? La moelle n'était-elle donc pas fatiguée lors du relâchement du tétanos d'origine centrale? Certainement, mais la moelle, fatiguée par une intensité de courant *a*, répond à une intensité plus grande de courant *b*, autrement dit, le même courant, appliqué sur le nerf, avait une intensité plus grande que quand il était appliqué directement à la moelle; ceci explique et la présence de la contraction névro-directe et celle de la contraction névro-réflexe, suivant les idées développées plus haut; 3° Quand le relâchement est complet, les électrodes sont appliquées sur le muscle gastrocnémien droit; nous obtenons le tétanos musculo-direct (M.D.) et le tétanos musculo-réflexe (M.R.), le premier bien plus intense que le second, ce qui démontre l'entrée en jeu de la moelle, nullement épuisée pour des excitations plus intenses (le repos d'une seconde entre les excitations n'est peut-être pas étranger à ce phénomène); 4° Après relâchement complet, on applique de nouveau les électrodes à la moelle, et voici ce qui se produit: le gastrocnémien droit ne donne plus rien (sur la figure: *central rien*), le gastrocnémien gauche donne un petit tétanos.

Digitized by Google

Comment expliquer ce phénomène? Pour répondre à cette question, nous n'avons qu'à envisager attentivement la figure et comparer le travail produit par le gastrocnémien droit (tracé inférieur) avec le gauche (tracé supérieur). A part le premier tétanos, d'origine centrale, qui est presque égal des deux côtés, les excitations directes, toujours plus efficaces que les excitations réflexes (*), ont considérablement épuisé le gastrocnémien droit; si donc maintenant, en excitant la moelle, nous n'obtenons pas de réaction du côté droit, ce phénomène est dû à la *fatigue du muscle* et non à celle de la moelle, dont l'activité est rendue évidente par le tétanos du côté gauche, et, comme dans tous ces essais, la moelle était excitée aussi bien que les appareils terminaux, j'en conclus que ce manque de réaction est dû à la fatigue des appareils terminaux et non à celle de la moelle; 5° Après relâchement complet, on excite de nouveau le nerf sciatique droit; le tétanos névro-direct (N. D.) est ici plus fort que le tétanos névro-reflexe (N. R.), parce que le muscle droit a eu le temps de se reposer; 6° Après relâchement, on excite directement le muscle droit, le tétanos musculo-direct (M. D.) est plus intense que le tétanos musculo-reflexe (M. R.); 7° On laisse reposer pendant cinq minutes, après quoi l'excitation de la moelle est reprise; on a le tétanos des deux côtés, mais bien

(*) Ce phénomène n'est pas encore bien élucidé; il est dû probablement à des processus inhibitoires dont les centres nerveux sont le siège (Beaunis). Il ne peut en aucun cas affaiblir notre raisonnement, qui ne tend à rien édifier relativement à l'excitabilité de la moelle, mais qui est une critique des interprétations trop précipitées. L'intensité plus grande de la contraction musculo-directe que de la névro-directe qui s'observe pendant la fatigue est due en réalité à d'autres causes, dont l'énumération ne pourrait trouver place ici (voir bibliographie, 7). Cette question sera traitée dans un mémoire ultérieur.

Digitized by Google

plus fort du côté gauche, qui a moins travaillé, et, comme la la moelle a produit le même travail, nous en concluons *que les centres nerveux sont moins fatigables que les appareils terminaux* (ou peut-être qu'ils se reposent plus vite). En tout cas, ils sont plus résistants à la fatigue.

Cette expérience est bien plus démonstrative que la première, mais elle sert plutôt à démontrer le bien fondé de mes objections qu'à permettre de tirer des conclusions positives. En effet, ici encore l'intensité du courant n'a pu être mesurée, et comme le courant électrique a été maximal, les plus grandes inquiétudes sont permises relativement à sa distribution, la diffusion de l'électricité étant presque inévitable dans ces conditions. Aussi me suis-je efforcée à trouver une méthode qui puisse répondre à deux désiderata : 1° Permettre l'emploi des courants électriques d'intensité moyenne ; 2° Éliminer complètement la nécessité des mesures comparatives de l'intensité de l'excitant, en irritant, non pas différentes régions du système nerveux, mais une seule région déterminée et en étudiant la manière de se comporter de la moelle et des muscles vis-à-vis de cette excitation. — Dans les pages suivantes se trouvent décrites les trois méthodes que j'ai utilisées dans ce but ; avec la méthode dite « directe », nous arrivons à un total de *quatre méthodes* appliquées à l'étude de la fatigue des centres nerveux spinaux. Ce chiffre est à peine suffisant, vu que j'ai abordé un ordre tout nouveau de faits dont la recherche présente des difficultés techniques très grandes. Si je me crois autorisée à tirer des conclusions, c'est parce que les quatre méthodes m'ont toutes donné des résultats uniformes.

Digitized by Google

II

La résistance des centres nerveux médullaires a la fatigue étudiée au moyen de l'électrotonisation du nerf.

Comme le principe de cette méthode est le même que celui qu'appliqua Bernstein (2) à l'étude de la fatigue du tronc nerveux, je rappellerai succinctement son procédé, afin de bien mettre en lumière les modifications que je lui ai fait subir en l'utilisant pour l'étude de la fatigue des centres nerveux médullaires. Voici le procédé de Bernstein pour l'étude de la fatigue du tronc nerveux: Il faut exciter le nerf en empêchant temporairement l'excitation de parvenir jusqu'au muscle, afin que celui-ci puisse être, au moment voulu, un réactif indicateur de l'activité du tronc nerveux. Bernstein y parvient en produisant la « section physiologique » du nerf au moyen d'un fort courant continu qu'il fait passer par une petite portion du nerf sciatique de grenouille au voisinage du muscle. Or, nous savons que, quand on fait passer par un nerf moteur un courant de pile (courant polarisant), on n'a de contractions qu'à la fermeture ou à l'ouverture du courant (sauf dans certains cas exceptionnels) et les contractions se répartissent suivant le sens et l'intensité du courant (loi de Pflüger); pendant tout le passage du courant polarisant à travers le nerf, le muscle reste immobile, mais le nerf est le siège de phénomènes désignés généralement sous le nom d'*électrotonus* ou d'état électrotonique. L'excitabilité du nerf est augmentée à l'électrode négative (catélectrotonus), diminuée à l'électrode positive (anélectrotonus), dans la région intrapolaire et dans la région extrapolaire; il y a une ligne

Digitized by Google

mais après avoir passé par une phase inverse, augmentation d'excitabilité à l'anode (*modification positive de Pflüger*), diminution d'excitabilité au cathode (*modification négative*), et comme résultat final, la rupture du courant continu est suivie, selon les cas, d'une diminution ou d'une augmentation de conductibilité. La prédominance de la modification positive ou de la négative est déterminée par l'intensité du courant polarisant, par le temps de sa durée, par le sens du courant, par les phénomènes d'électrolyse inhérents à son application, probablement aussi par l'état des tissus et peut-être encore par beaucoup d'autres circonstances en partie inconnues, mais dont on devine la présence, ne fût-ce qu'en considérant les résultats contradictoires obtenus par les auteurs. D'après d'autres observateurs, les phénomènes d'électrotonus sont instantanés; ils apparaissent et disparaissent avec le courant.

Déjà Bernstein ne put prolonger ses expériences au delà de quinze minutes, car un long passage du courant continu produisait après son ouverture une inconductibilité persistante du nerf; l'excitation appliquée au nerf est alors inefficace. Aussi Bernstein conclut-il de ses expériences, que le nerf se fatigue moins que le muscle, mais que son épuisement arrive au bout de quinze minutes d'électrisation tétanique.

Pour remédier aux inconvénients attachés au procédé de Bernstein, N. Wedenskii (17) y a introduit une modification fort ingénieuse : lorsque l'anélectrotonus est complet, on peut le maintenir dans cet état même en affaiblissant beaucoup le courant; on n'a plus alors à craindre à l'ouverture cette inconductibilité persistante, qui ne permit pas à Bernstein de prolonger ses expériences. On est également à l'abri du tétanos d'ouverture (tétanos de Ritter) qui se produit par-

Digitized by Google

fois avec des courants galvaniques intenses et qu'on pourrait attribuer à tort à l'action du courant faradique. Wedenskii établit l'anélectrotonus au moyen de courants forts, puis, pendant l'expérience, il affaiblit graduellement l'intensité du courant; il fait agir le courant continu affaibli alternativevement *dans les deux sens*, en changeant la direction à intervalles assez éloignés; en ouvrant et en fermant la clef, il a tous les moyens d'examiner les phases que suit l'excitabilité du nerf. Grâce à ces précautions, le physiologiste russe a pu se convaincre que l'ouverture du courant rend presque immédiatement au nerf sa conductibilité primitive, tandis qu'une nouvelle fermeture la lui enlève aussitôt (quelques expériences de Wedenskii durèrent six heures sans qu'on pût découvrir aucun signe d'épuisement du nerf). Dans ces conditions, il est en effet permis de statuer sur les résultats obtenus avec l'électrotonus, lequel peut être avantageusement utilisé pour constituer une barrière infranchissable à l'influx nerveux venu des parties supérieures du nerf ou de l'axe cérébrospinal.

Les objections précédemment citées étant presque écartées, il en surgit une autre, non moins importante, formulée pour la première fois, je crois, par A. Herzen (5). Ce physiologiste a fait remarquer que l'obstacle, destiné à enrayer la transmission, pourrait bien enrayer en même temps *l'entrée en activité du nerf*. Autrement dit (c'est ainsi que je comprends la remarque de Herzen), bien que le point de polarisation soit éloigné autant que possible du point de tétanisation, il est permis de supposer que ces deux courants ne restent pas indifférents l'un vis-à-vis de l'autre, mais peuvent exercer une action réciproque qui tendrait à annihiler l'effet produit par le courant tétanisant. Le nerf électro-

Digitized by Google

tonisé ne serait alors nullement excité par le courant tétanisant, il resterait au repos pendant tout le temps de l'excitation et son irritation ne se produirait qu'au moment de l'ouverture du courant continu. Cette objection, purement théorique, a sa raison d'être, parce qu'en effet nous n'avons aucun indice révélateur de l'activité du nerf tétanisé et électrotonisé en même temps. Comme nous le verrons tout à l'heure, cet indice révélateur existe pour l'étude de la fatigue des centres nerveux médullaires, par conséquent, l'objection de Herzen ne pourrait s'adresser à ces recherches. Quant à la résistance des cordons nerveux à la fatigue, il ne m'appartient pas de juger ici les résultats obtenus; je ferai toutefois remarquer que beaucoup d'autres méthodes, autres que celle de l'électrotonisation, ont conduit leurs auteurs à des conclusions identiques.

L'ingénieuse méthode de l'électrotonisation, imaginée par Bernstein pour l'étude de la fatigue des nerfs et modifiée par Wedenskii, peut être utilisée avec avantage pour l'étude de la fatigabilité de la moelle. Dans une note préliminaire, publiée dans le *Bulletin de la Société de biologie de Paris* (6), j'ai déjà fait connaître certains résultats de mes expériences à ce sujet. Il y a lieu de considérer la moelle épinière à deux points de vue : 1° en tant qu'organe *conducteur* de la vibration nerveuse (abstraction faite de la *réceptivité,* que nos moyens techniques ne permettent souvent pas de dissocier de la conductibilité), et 2° en tant qu'organe du *réflexe nerveux*, c'est-à-dire transformateur de l'influx sensitif en influx moteur. La conductibilité de la moelle est mise en jeu quand nous l'excitons directement par des électrodes : tout porte à croire que ce sont les cellules motrices des cornes

Digitized by Google

antérieures qui reçoivent l'excitation et la transmettent aux organes terminaux par l'intermédiaire du nerf. La question se complique cependant par le fait que nos données sur l'excitabilité directe de la moelle sont loin de reposer sur des bases bien solides, au point que certains auteurs refusent de reconnaître les propriétés réceptrices à la substance médullaire (Van Deen, Schiff, Chauveau), tandis que Vulpian, Fick, Dittmar l'admettaient. Il est encore plus difficile de mettre à l'épreuve l'excitabilité directe de la substance grise. Je ferai cependant remarquer que je n'ai jamais cherché à réaliser la localisation exacte des excitations artificielles, et si j'emploie l'expression « excitabilité directe de la moelle », c'est en me basant sur les phénomènes moteurs qui sont la conséquence de cette excitation; en utilisant des courants électriques modérés et en isolant soigneusement, au point de vue de la conductibilité électrique, le tronc de la grenouille des nerfs sciatiques et des muscles, on a la certitude presque complète d'être à l'abri de la diffusion électrique; si donc le muscle se contracte, c'est parce que la substance médullaire a reçu l'excitation et l'a transmise aux nerfs. Un second inconvénient, c'est le traumatisme inévitable et l'anémie qu'on fait subir à la moelle en l'excitant directement.

J'attribue, pour ces raisons, beaucoup plus d'importance aux expériences où les propriétés réflectrices de la moelle ont été mises en évidence par contraction réflexe. Nous analysons les processus qui se déroulent dans les centres nerveux médullaires en prenant pour mesure des processus internes le résultat de l'irritation névro-réflexe, c'est-à-dire la *secousse musculaire* consécutive à l'irritation du nerf sciatique du côté opposé. Or, l'arc réflexe est au moins constitué par deux

Digitized by Google

neurones : neurone sensitif et neurone moteur. En étudiant les centres nerveux médullaires en tant qu'organe central du réflexe nerveux, nous étudions, par conséquent, la fatigue des neurones sensitifs tout aussi bien que celle des neurones moteurs. Il faut, en général, des irritants très énergiques pour obtenir une secousse provenant d'un filet sensitif, et même souvent on ne réussit point à produire des secousses réflexes, car il faudrait recourir à des courants d'une énergie telle qu'ils occasionneraient des dérivations sur la moelle épinière. On peut cependant utiliser les courants à intensité moyenne à condition de rechercher des grenouilles (*) extrêmement vigoureuses et excitables, capables de donner des contractions centrales et réflexes pour des courants sous-maximaux.

Nous voyons par cet exposé que, parmi les manifestations de l'activité nerveuse, j'ai choisi la contraction musculaire comme réactif, parce que c'est la manifestation vraiment physiologique de l'excitation d'un centre moteur. Le point le plus important de la méthode a trait au procédé employé pour obtenir la section physiologique d'un nerf sciatique, de manière que l'excitation qui lui vient des centres soit momentanément arrêtée pour ne pas produire de contraction, et que, à un moment donné, celle-ci puisse servir comme réactif de l'activité centrale. Je me suis servie ici de l'*électrotonisation ;* pendant tout le passage du courant con-

(*) Il est à peine nécessaire de faire remarquer que le succès de ces expériences dépendait entièrement des animaux choisis. Seules les grénouilles pouvaient s'y prêter, les animaux à sang chaud ne présentant pas les conditions nécessaires de résistance (à l'anémie, au traumatisme, etc.). J'ai utilisé des centaines de grenouilles : l'expérience réussissait à peine avec un dixième du chiffre total.

Digitized by Google

tinu, l'anélectrotonus d'un nerf arrête l'influx nerveux venu des centres par excitation directe ou réflexe; le gastrocnémien, dont le nerf n'a pas été électrotonisé, se tétanise jusqu'à épuisement complet, l'autre reste au repos. Si maintenant, sans interrompre l'excitation de la moelle, on ouvre le courant continu, la transmission s'opère sans obstacle dans le nerf électrotonisé, et l'on voit son gastrocnémien entrer en tétanos. Il est donc évident que les centres nerveux médullaires sont au moins deux fois plus résistants à la fatigue que les organes terminaux, parce qu'ils ont pu fournir un travail double.

Dans toutes ces expériences, je me suis servie de grenouilles vertes de forte taille (poids 50 à 70 grammes). Le cerveau était détruit et l'hémorragie de la moelle soigneusement arrêtée. Les deux nerfs sciatiques étaient dénudés et les cuisses entièrement réséquées au-dessous des nerfs et des vaisseaux fémoraux; l'unique lien unissant les gastrocnémiens à la moelle n'était donc constitué que par les troncs nerveux et les vaisseaux. La conservation des vaisseaux avait pour avantage d'assurer la circulation dans les muscles et dans les terminaisons nerveuses. Cette mesure n'est nullement illusoire; on peut s'en convaincre en injectant du curare sous la peau du dos d'une grenouille ainsi préparée; en peu de temps, le tronc nerveux cesse de répondre aux excitations électriques. La circulation était donc conservée aussi bien pour les centres que pour les organes périphériques. La grenouille est alors portée sur un myographe double de Fredericq et les tendons des deux gastrocnémiens sont reliés aux leviers correspondants (poids en charge 20 grammes). La hâte opératoire est indispensable, parce que dans ces expériences, j'ai complètement renoncé à l'usage de la solution

Digitized by Google

physiologique; il est de fait que le papier imbibé de solution physiologique et même les goutelettes de liquide sont autant de conducteurs qui laissent passer l'électricité plus facilement que ne le fait le nerf, et, si des dérivations du courant se produisent, elles peuvent complètement fausser les résultats, en amenant à considérer comme physiologiques des phénomènes qui sont d'ordre exlusivement physique. Ceci me conduit à dire que, pour éviter le desséchement du nerf, je n'ai jamais prolongé mes expériences au delà de dix minutes. Les préparatifs de l'expérience sont d'une durée beaucoup plus longue, l'expérience même doit être extrêmement prompte, non seulement à cause de la dessiccation du nerf, mais aussi en raison de la polarisation consécutive à l'action prolongée du courant continu. Sur le myographe, le tronc de l'animal reposait sur un rectangle isolant en verre, pour empêcher la pénétration de toute action autre que l'influx nerveux du tronc aux muscles gastrocnémiens.

Le courant tétanisant (excitateur) était obtenu au moyen de deux piles Daniell reliées à une bobine de Du Bois-Reymond, à un voltmètre et à une clef interruptrice du courant; dans certaines expériences, les centres nerveux de la moelle étaient excités directement au moyen de deux électrodes très fines en platine, touchant la moelle en deux points distants de plusieurs millimètres. Dans d'autres expériences, où l'excitabilité réflexe de la moelle a été mise à l'épreuve, un des nerfs sciatiques était excité par une paire d'électrodes en crochet ou par une fourchette ordinaire. L'intensité du courant tétanisant n'a pas été mesurée, mais l'écartement des bobines était considérable, et d'ailleurs, après plusieurs essais de courte durée, on arrivait facilement à trouver un courant modéré, qui n'aboutît pas à la contraction maxi-

Digitized by Google

Digitized by Google

FIG. 3.

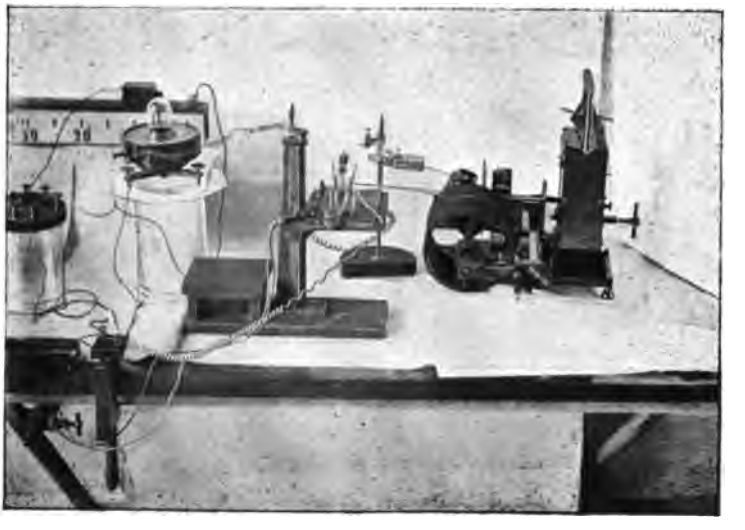


FIG. 4.

Digitized by Google

male du gastrocnémien (voir dispositif des appareils, fig. 3 et 4).

Pour l'emploi du courant continu (anélectrotonisant), l'utilisation d'instruments de grande précision a été jugée indispensable. Leur liste est la suivante : 1° Quatre éléments Leclanché (dont deux seulement se trouvent sur la figure, les deux autres appartiennent au circuit tétanisant); 2° rhéocorde de Du Bois-Reymond, permettant d'affaiblir le courant au gré de l'expérimentateur; 3° milliampéremètre très sensible, dont chaque division correspondait à 0.05 de milliampère (mesure des intensités); 4° commutateur de Pohl (renversement du courant); 5° clef; 6° électrodes impolarisables de d'Arsonval; 7° chronographe de Jaquet marquant la seconde ou les cinquièmes de seconde.

Des expériences préliminaires très nombreuses ont été faites pour trouver une intensité de courant convenable afin d'éviter la modification positive ou négative consécutive à l'électrotonus. Pour cet examen, je me suis servie du nerf sciatique; il était électrotonisé à sa partie moyenne et, pendant tout le passage du courant continu et quelque temps après, l'excitabilité du nerf était explorée sur les différents points de son parcours au moyen d'une irritation d'essai d'une grandeur constante; celle-ci était constituée par les décharges d'un courant induit à intensité modérée. Je suis parvenue à trouver empiriquement une intensité de courant continu, qui laisse à peu près intacte l'excitabilité du nerf après l'ouverture du courant polarisant : dans les conditions de mes expériences, cette intensité était égale à environ *0.20 de milliampère*. Telle était l'intensité du courant continu au début de l'expérience, c'est l'intensité minima qui soit capable de produire presque instantanément une interrup-

Digitized by Google

tion complète de la conductibilité au pôle positif (dans certains cas il fallait attendre deux à trois minutes pour que l'anélectrotonus soit complet); mais la section physiologique une fois établie, il m'a été possible de la maintenir en cet état en affaiblissant le courant jusqu'à *0.15 de milliampère.* Toutes les minutes environ, le courant était renversé au moyen du commutateur; à chaque ouverture ou fermeture du courant, le muscle attenant au nerf électrotonisé donnait une secousse dont l'amplitude pouvait servir de mesure de l'excitabilité du nerf au cours des expériences définitives. Ce rythme d'une minute pour changer le sens du courant n'est pas arbitraire, car une fréquence plus grande, en provoquant des contractions répétées, aurait pu amener la fatigue expérimentale du muscle, ce qu'il s'agissait précisément d'éviter; d'ailleurs l'intensité de 0.20 de milliampère est considérable et suffisante parfois pour provoquer non des contractions isolées, mais un tétanos galvanique au moment de la fermeture ou de l'ouverture; il est clair que les expériences où le tétanos galvanique s'est produit sont toutes à éliminer. Enfin, en diminuant l'intensité du courant au rhéocorde, on s'expose aussi aux contractions, voire même au tétanos, effets inévitables d'une modification brusque dans l'intensité du courant. *Le passage pendant dix minutes, à travers une petite portion du nerf sciatique de grenouille, d'un courant continu de 0.20 de milliampère (électrodes impolarisables), changeant de sens toutes les minutes et s'affaiblissant au cours de l'expérience jusqu'à 0.15 de milliampère, laisse intacte l'excitabilité du nerf dans tout son parcours après l'ouverture du courant continu.* Cette règle est loin d'être absolue, elle est pourtant applicable à la grande majorité des cas.

Le temps de dix minutes est suffisant pour obtenir deux

Digitized by Google

courbes de tétanos l'une à la suite de l'autre; il est possible que l'expérience aurait pu être prolongée sans effets fâcheux au point de vue de l'électrotonus, mais alors quelles limites faudrait-il lui assigner ? Pour être à l'abri des erreurs, il est préférable de constater l'existence d'un phénomène, de le saisir au moment où il se produit, que de prolonger sa durée d'une façon artificielle et par ce fait même arbitraire. D'ailleurs, j'ai constaté souvent que la prolongation de l'expérience, même si l'on affaiblit le courant, avait pour effet de produire des modifications persistantes de l'excitabilité après l'ouverture du courant.

Bernstein et Wedenskii parlent de l'*inexcitabilité persistante* qu'ils ont souvent observée après le passage d'un courant continu fort. J'ai jugé sans valeur un nombre considérable de mes expériences où ce fâcheux incident s'est produit. Il n'est pas difficile de le reconnaître. Parfois, à l'ouverture du courant continu, le muscle appartenant au nerf électrotonisé ne s'est pas contracté malgré la persistance de l'excitation tétanisante de la moelle. On est alors en droit de se demander si ce résultat est l'effet de la fatigue de la moelle ou s'il est dû à la modification négative du courant continu. Pour y répondre, on n'a qu'à interroger promptement l'excitabilité des deux nerfs avec une paire d'électrodes exploratrices reliées à l'appareil inducteur : si la modification négative s'est produite, l'immobilité absolue du muscle attenant au nerf qui vient d'être électrotonisé constitue un contraste frappant avec les petites secousses que donne l'excitation du nerf du côté opposé, lequel, quoique ayant déjà fourni une courbe de tétanos, n'a pourtant pas perdu toute son excitabilité. Et même au cours de l'expérience, on a la possibilité de se rendre compte d'un début d'inexcitabilité persistante;

Digitized by Google

à chaque ouverture ou fermeture du courant continu, on doit avoir une contraction; si celle-ci cesse de se produire, c'est qu'une inconductibilité persistante s'est établie. J'ai hâte d'ajouter que toutes ces complications sont extrêmement rares avec l'emploi de la méthode que j'ai suivie; par contre elles étaient presque la règle dans mes expériences préliminaires.

J'ai eu également à lutter avec la *modification positive*, c'est-à-dire avec l'augmentation d'excitabilité qui suit parfois de près l'ouverture du courant continu. Bernstein et Wedenskii ne parlent pas de cette complication; elle est cependant plus dangereuse que la première. Il arrive que le muscle qui n'a pas encore travaillé à cause de l'arrêt de la transmission nerveuse au point électrotonisé, donne une belle courbe de tétanos au moment de l'ouverture définitive du courant continu. Est-ce le résultat d'une résistance à la fatigue plus grande de la moelle que des organes terminaux ou est-ce dû à la modification positive du courant continu? Il est compréhensible que, si l'excitabilité du nerf est exagérée, un courant nerveux, même extrêmement faible, venu de la moelle, impuissant à produire la contraction en temps ordinaire, est capable de déterminer un tétanos énergique dans ces conditions toutes exceptionnelles. Ce tétanos pourrait être pris à tort comme la preuve d'une grande endurance des centres nerveux à la fatigue. Pour le reconnaître, il ne suffit pas d'examiner l'excitabilité des deux nerfs aussitôt après l'expérience, car, si nous trouvions même l'excitabilité égale des deux côtés, rien ne vient nous renseigner sur l'état de conductibilité du nerf (qui vient d'être électrotonisé) au moment où il est entré en tétanos aussitôt après l'ouverture du courant continu. Les changements d'excitabilité peuvent être extrê-

Digitized by Google

Digitized by Google

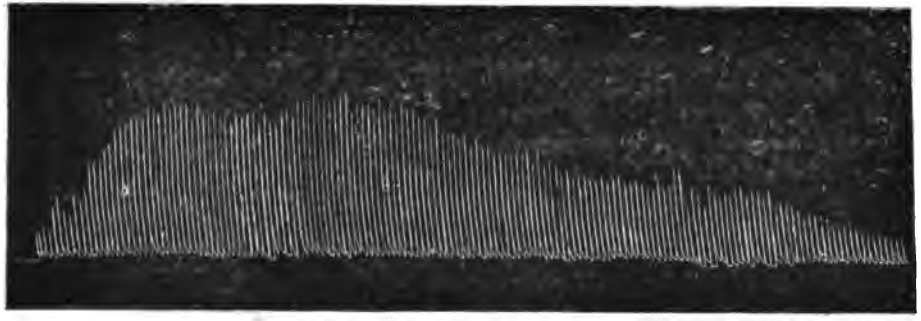


FIG. 5. — Énorme augmentation d'excitabilité du nerf due à la modification positive (de gauche à droite).

Digitized by Google

mement fugitifs. Si nous n'avons pas toujours les moyens de *reconnaître* la présence de la modification positive lors de chaque expérience, au moins avons-nous les moyens de l'*éviter* en suivant toutes les règles de l'expérimentation, acquises pendant les expériences préliminaires dont il a été rendu compte. Il existe cependant un moyen de reconnaître l'augmentation d'excitabilité consécutive à l'électrotonus; c'est de modifier l'expérience de façon à exciter la moelle, non pas par des courants tétanisants, mais par des *ondes périodiques* à intervalles assez éloignés; on a alors l'inscription graphique de l'excitabilité sous la forme de lignes verticales, dont la hauteur mesure (toutes les secondes ou toutes les deux secondes) le degré d'excitabilité. Or, si, après l'ouverture du courant continu, le travail du muscle est déterminé par une action centrale, l'excitabilité du nerf n'ayant pas été augmentée, nous obtenons une courbe régulière de la fatigue du muscle; les premières contractions possèdent l'amplitude la plus grande, et ce n'est que graduellement que la fatigue s'établit; bref, nous obtenons une courbe de la fatigue semblable à celle que nous avons eue avec le premier muscle, dont le nerf n'avait subi aucune modification. Mais, si le travail du muscle est obtenu artificiellement par suite d'une hyperexcitabilité du nerf, la courbe des contractions inscrites sur le cylindre possédera des caractères tout à fait opposés : elle sera l'indice fidèle de l'excitabilité grandissante du nerf. Au lieu de s'abaisser graduellement, les contractions iront en augmentant pour atteindre un certain optimum ; elles dépasseront en hauteur les secousses produites par le premier muscle, et ce n'est qu'au bout d'un certain temps, quand la fatigue aura accompli son œuvre, qu'elles descendront petit à petit à zéro. La figure 5 fera bien comprendre le côté essen-

Digitized by Google

tiel du phénomène. Les expériences avec les ondes périodiques, qui permettent de reconnaître la modification positive, quand elle se produit, viennent donc corroborer les résultats obtenus avec l'excitation tétanisante.

En ce qui concerne le *tétanos de Ritter*, qui se produit quelquefois à l'ouverture du courant continu et qui est dû à l'excitation galvanique, il est toujours facile de reconnaître sa présence; si, en effet, pendant plusieurs ouvertures et fermetures, nous n'avons pas eu de tétanos, rien ne nous porte à croire qu'il se produira à l'ouverture définitive; d'ailleurs l'affaiblissement du courant nous met à l'abri d'excitations galvaniques trop intenses.

Il me reste encore un point à préciser : c'est *la réfutation de l'objection de Herzen*, laquelle peut s'appliquer peut-être aux études faites sur la fatigue des nerfs, mais non à la fatigue des centres nerveux médullaires. Pour le nerf, rien ne vient nous révéler si l'obstacle destiné à enrayer la transmission n'enraye pas en même temps l'entrée en activité du nerf. Quand nous excitons la moelle, nous avons la certitude qu'elle entre en activité, bien qu'un des nerfs sciatiques soit électrotonisé à sa partie moyenne; la preuve en est fournie par le tétanos du côté opposé, qui se produit malgré l'établissement de l'électrotonus sur l'autre nerf. Il n'y a donc pas interférence des deux courants électriques, du moment que le tétanos électrique se produit d'un côté, démontrant de cette façon l'entrée en activité de la moelle, et, s'il n'y a pas de réaction du côté électrotonisé, c'est à cause des modifications locales de l'excitabilité dues à l'anélectrotonus.

Il me reste à décrire dans ce chapitre *quelques-unes de mes expériences*, qui peuvent servir de type, en y joignant l'inscription graphique des phénomènes.

Digitized by Google

Digitized by Google

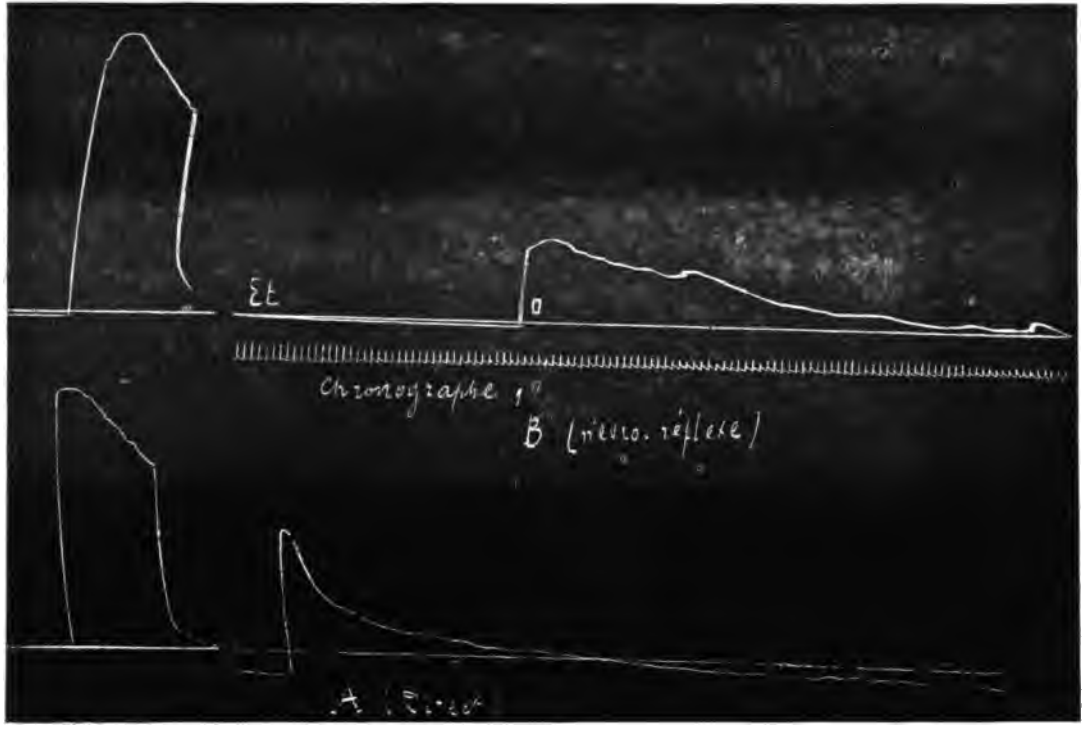


Fig. 6. — L'électrotonus employé pour produire la section physiologique du nerf. Excitation tétanisante de la moelle par voie névro-réflexe. Le chronographe marque la seconde.

Digitized by Google

Expérience du 7 mars 1899 (fig. 6). — *L'excitation tétanisante de la moelle est obtenue par voie névro-réflexe.* — Belle grenouille de 60 grammes, préparée suivant la méthode indiquée. Myographe double de Fredericq, chaque plateau est chargé de 20 grammes. Le chronographe marque la seconde. Le tracé inférieur correspond aux contractions névro-directes (A); le tracé supérieur aux contractions névro-réflexes (B). On voit de gauche à droite de la figure : 1° tétanos d'essai des deux gastrocnémiens, névro-direct en bas, névro-réflexe en haut, tous les deux obtenus simultanément par excitation tétanisante d'un sciatique et tous les deux à peu près de même intensité; 2° repos de trois minutes, pendant lesquelles on électrotonise le nerf avec un courant de 0.20 de milliampère, en changeant le sens du courant (El sur la figure), après avoir suspendu le courant tétanisant. L'électrotonus est complet au bout de trois minutes (tracé interrompu à cet endroit); 3° c'est à ce moment que commence l'expérience proprement dite; l'excitation tétanisante du nerf A est reprise, le muscle donne immédiatement une courbe de tétanos névro-direct, d'une durée de quarante-cinq secondes (le chronographe inscrit la seconde), après quoi il se relâche; pendant tout ce temps, le nerf B électrotonisé ne communique pas son excitation au muscle qui reste au repos; cependant, nous avons la certitude que l'excitation tétanisante du nerf A s'est propagée, non seulement par voie centrifuge, mais aussi par voie centripète, qu'elle a déclanché le réflexe médullaire et a suivi les filets moteurs de l'autre sciatique (électrotonisé); le tétanos d'essai obtenu des deux côtés en excitant un seul nerf avant l'anélectrotonus en est la preuve; 4° plusieurs secondes avant le relâchement complet du tétanos névro-direct, on

Digitized by Google

ouvre le courant continu (O sur la figure), tout en maintenant l'excitation tétanisante du nerf A ; l'anélectrotonus disparaissant et avec lui l'obstacle à la transmission nerveuse, le nerf B donne une courbe de tétanos névro-réflexe d'une durée de soixante-quinze secondes, démontrant ainsi que la moelle n'était pas fatiguée à ce moment. Nous en concluons que *les centres médullaires du réflexe nerveux sont au moins deux fois plus résistants à la fatigue que les organes terminaux parce qu'ils ont pu fournir dans les mêmes conditions un travail double.* Dans cette expérience, à cause du peu de durée de l'électrotonisation, le sens du courant n'a été modifié qu'au moment de l'établissement de l'électrotonus, et plus tard je n'ai eu recours qu'au courant ascendant (qui n'a passé que pendant quarante secondes). Le tétanos obtenu après la levée du courant continu n'est pas le tétanos de Ritter, car la patte n'a pas donné de tétanos galvanique lors des essais d'électrotonisation.

Expérience du 24 janvier (fig. 7). — *La moelle est directement excitée par des ondes périodiques.* — La moelle est excitée au moyen de deux pointes métalliques introduites dans le canal rachidien et bien maintenues en place. On lance quarante-cinq excitations à la minute, en interrompant le courant au moyen d'un métronome (le marteau de la bobine étant abaissé). Alternance des clôtures et des ruptures. On s'assure que les deux gastrocnémiens réagissent de la même façon en réponse à l'excitation médullaire (non figuré). Après quoi un des nerfs sciatiques (tracé supérieur) est électrotonisé (0.20 milliampère qu'on affaiblit progressivement jusqu'à 0.15). L'anélectrotonus n'est complet *que pour le courant ascendant,* tandis qu'avec le courant descendant, le muscle se

Digitized by Google

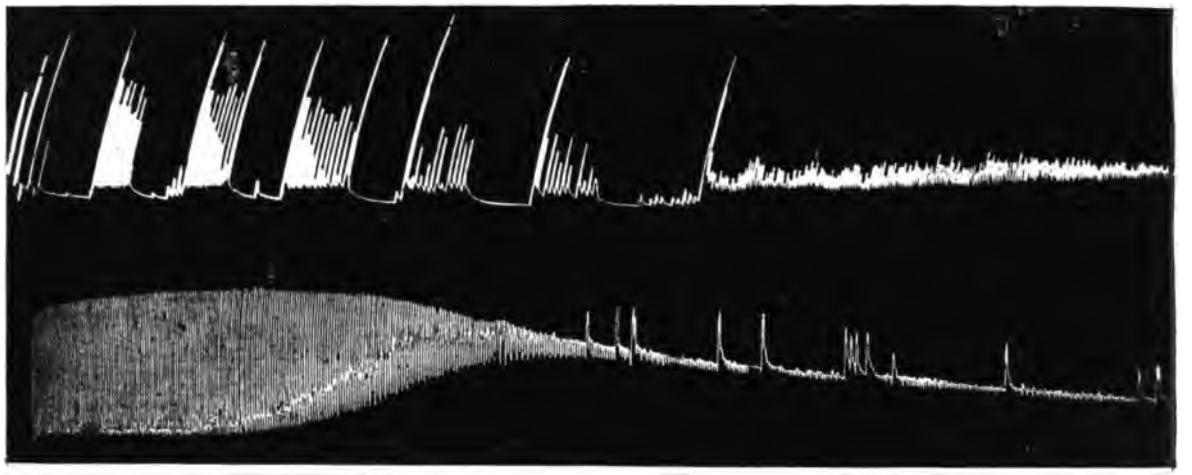


Fig. 7. — L'électrotonus employé pour produire la section physiologique du nerf. La moelle est directement excitée par des ondes périodiques. Réduction aux $^2/_3$ de l'original.

Digitized by Google

Digitized by Google

contracte. Le tracé inférieur représente la courbe de fatigue régulière du muscle, excité par l'influx physiologique venu sans aucun obstacle de la moelle qui est excitée par des ondes périodiques. Le tracé supérieur est la courbe du muscle dont le nerf est parcouru par un courant continu changeant de sens alternativement; les places noires sur le tracé correspondent *au courant ascendant,* qui ne laisse rien passer de l'excitation venue de la moelle; les places avec des lignes verticales correspondent *au courant descendant,* mais ici encore, *seules les ruptures* du courant induit excitateur de la moelle parviennent à franchir l'obstacle constitué par l'électrotonus; les clôtures, moins intenses que les ruptures, sont arrêtées. Par conséquent, le muscle attenant au nerf électrotonisé n'a pas gardé un repos complet; il a fourni une certaine somme de travail, un peu moins que le quart du travail donné par le muscle du côté opposé. D'ailleurs, déjà même au cours de l'expérience, nous voyons s'affaiblir les contractions dues aux ruptures du courant induit, excitateur de la moelle, l'anélectrotonus devenant de plus en plus complet. L'excitabilité locale du nerf ne paraît pas grandement modifiée, car la forte contraction qui précède les séries des contractions plus basses est produite au moment du renversement du courant continu; elle est donc due, soit à l'excitation galvanique produite au moment de la fermeture ou de l'ouverture du circuit galvanique lors du changement du sens du courant, soit à la pénétration de l'onde nerveuse qui s'est glissée pendant la suspension momentanée de l'anélectrotonus au moment de l'ouverture du circuit galvanique. Quand le muscle (tracé inférieur) est arrivé presque au bas de sa course, on ouvre le courant continu (O sur la figure, dernière ligne verticale du tracé supérieur). La con-

Digitized by Google

ductibilité revient instantanément dans le nerf qui vient d'être électrotonisé et l'excitabilité non éteinte de la moelle se fait jour en provoquant toute une série de contractions, assez basses il est vrai, mais incomparablement plus hautes que celles que continue encore à fournir le muscle régulièrement excité ; d'ailleurs, l'autre muscle n'est pas non plus exempt de toute fatigue, il a aussi produit une certaine somme de travail. A cause de l'anélectrotonus incomplet pour le courant descendant, on peut considérer cette expérience comme à moitié réussie seulement ; je n'hésite cependant pas à la publier, car, grâce à ses défauts, elle permet une analyse minutieuse de l'état de conductibilité du nerf électrotonisé. Elle n'est pas aussi élégante que la précédente, mais non moins instructive.

La conclusion de cette expérience est la même : *Les centres nerveux médullaires sont incomparablement plus résistants à la fatigue que les organes terminaux.* Et, en me basant sur un grand nombre d'autres expériences, qu'il serait superflu de citer ici, j'ajouterai : *Ils sont au moins deux fois plus résistants à la fatigue, car ils peuvent fournir un travail double en réponse à la même excitation.* Peut-être le sont-ils encore davantage ; c'est ce que je tâcherai de voir par d'autres procédés, ne voulant pas trop demander à la méthode de l'électrotonisation, laquelle, en nécessitant la prolongation de l'expérience, serait par ce fait même entachée d'erreur.

Digitized by Google

III

La résistance des centres nerveux médullaires a la fatigue étudiée au moyen de l'éthérisation du nerf.

La section physiologique du nerf peut être produite par des procédés autres que l'anélectrotonus, et il est intéressant de les appliquer à l'étude de la fatigue des centres nerveux et de comparer les résultats obtenus. Ils ont peut-être leur part d'erreur, mais nous n'avons plus à redouter les modifications de l'excitabilité consécutives à l'électrotonisation, et, cet inconvénient écarté, on est plus affirmatif dans ses conclusions.

Déjà en 1887, Maschek (14) s'est servi avec avantage, pour l'étude de la fatigue du nerf, de l'éthérisation d'une portion du tronc nerveux, afin d'abolir la conductibilité en un point déterminé. C'est à ce procédé que j'ai eu également recours pour l'étude de la fatigue des centres nerveux. Mais avant il s'agissait de bien se rendre compte du mode d'action exercé par l'application locale de l'éther sur un nerf moteur. Dans un travail fait en commun avec Mlle Stefanowska, docteur ès-sciences, et dont une note (11) a déjà été publiée dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris,* nous avons abordé l'étude de l'action des anesthésiques sur le tronc nerveux. Je passe sous silence les résultats obtenus avec l'anesthésie générale du nerf; par contre, certaines indications relatives à l'action locale des anesthésiques sont indispensables pour apprécier la méthode que j'ai suivie. Si le nerf sciatique est entouré sur une petite étendue d'un bourrelet d'ouate imbibé d'éther ou de chloroforme, la con-

Digitized by Google

ductibilité du nerf est abolie à cet endroit, aussi bien pour les excitations sensitives que pour les excitations motrices. L'abolition est parfois l'œuvre de plusieurs secondes; dans d'autres cas, elle demande deux ou trois minutes pour s'établir. A ce moment, le muscle garde une immobilité absolue lors des excitations même les plus énergiques du nerf, pourvu qu'elles soient produites plus haut que siège l'obstacle à la transmission. L'inconductibilité est strictement limitée au point éthérisé ou chloroformé; il n'y a pas à proprement parler de propagation centrifuge ou centripète. Cet état qu'on pourrait appeler par analogie *sommeil anesthésique du nerf,* dure tout le temps que se prolonge l'action de l'anesthésique. Après l'évaporation de l'agent ou après l'enlèvement du bourrelet imbibé d'anesthésique, le nerf récupère en peu de temps son énergie primitive, et alors les excitations portées sur n'importe quel endroit du nerf sont aptes à éveiller la contraction. Tel est le schéma principal de l'action des anesthésiques sur le nerf moteur; mais à notre point de vue, il importe avant tout d'étudier les différentes phases que suit l'excitabilité du nerf pendant l'anesthésie locale. Il est facile de faire cet examen en envoyant des excitations à intensité constante et modérée et assez espacées pour ne pas produire de fatigue dans un nerf, dont la partie avoisinant le muscle est éthérisée ou chloroformée. Nous voyons la conductibilité décroître progressivement ou brusquement suivant la dose d'anesthésique, mais, si la dose d'anesthésique n'a pas été d'emblée très forte, la diminution est toujours précédée d'une augmentation assez sensible d'excitabilité. Suit alors une phase où l'inconductibilité est complète et pendant laquelle la section physiologique du nerf s'opère. Enfin, quand l'agent anesthésique s'est dissipé,

Digitized by Google

Digitized by Google

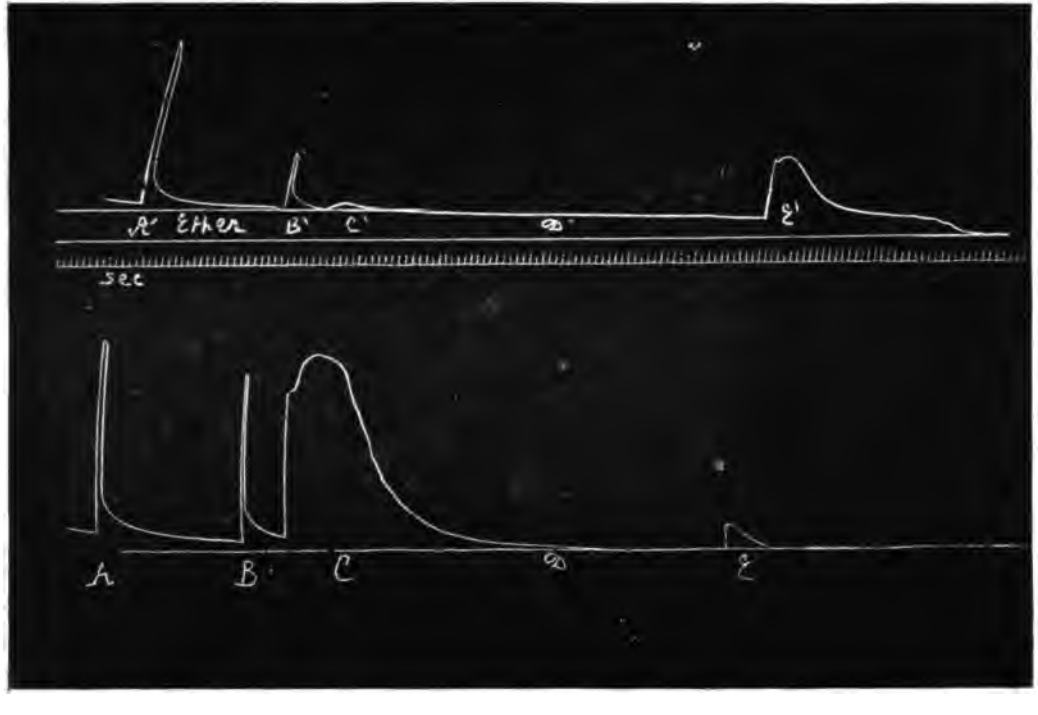


Fig. 8. — Section physiologique du nerf produite au moyen de l'éthérisation. Excitation directe de la moelle par des courants tétanisants.

Digitized by Google

l'excitabilité du nerf revient à peu près à ce qu'elle était auparavant (si le desséchement et l'anémie n'ont pas duré trop longtemps), mais, et c'est là pour nous le point le plus intéressant, *le retour de l'excitabilité ne passe jamais par une phase d'augmentation*. Par conséquent, nous n'avons plus ici à craindre une augmentation d'excitabilité comparable à la modification positive de l'électrotonus, et c'est là un point essentiel.

Ceci établi, je suis dispensée de longues descriptions; la méthode décrite dans ce chapitre ne diffère de celle de l'électrotonisation que par la substitution d'un bourrelet imbibé d'anesthésique au courant continu, avec cet avantage qu'on se trouve à l'abri des modifications ultérieures de l'excitabilité du nerf, parmi lesquelles la modification positive de l'électrotonus a été considérée comme la plus dangereuse. J'ai eu recours de préférence à l'éther, parce que le retour des fonctions est bien plus rapide avec cet anesthésique qu'avec le chloroforme. Il ne me reste qu'à choisir deux expériences typiques en les illustrant par des graphiques.

Expérience du 27 mars 1899 (fig. 8). *Excitation directe de la moelle par des courants tétanisants.* — Nous voyons de gauche à droite de la figure : 1° A et A', secousses des deux gastrocnémiens excités simultanément par le courant nerveux venu de la moelle ; ces deux contractions d'essai, à peu près d'égale intensité, sont indispensables pour connaître l'excitabilité avant l'expérience; 2° On éthérise un des nerfs sur une petite étendue (tracé supérieur *éther*), immédiatement après la secousse d'essai, qui est interrompue sitôt produite; 3° Après quinze secondes d'éthérisation (le chronographe marque les secondes), on renouvelle l'excitation rapide de

Digitized by Google

la moelle et l'on obtient deux contractions, B (côté normal) et B' (côté éthérisé), la première trois fois plus haute que la seconde; la conductibilité a donc considérablement diminué sous l'influence de l'éther, mais elle n'est pas complètement éteinte; 4° Deux secondes après cette excitation, on la reprend encore en lui permettant cette fois-ci d'agir plus longtemps; on obtient C, qui est la courbe du tétanos normal du côté non éthérisé, et C', qui est à peine un soulèvement insignifiant du côté éthérisé; 5° On laisse agir le courant jusqu'au relâchement complet du tétanos d'origine médullaire; en D le courant tétanisant est suspendu, en D' la déséthérisation rapide est opérée; 6° Trente secondes de repos s'écoulent, aussi bien au point de vue de l'excitation tétanisante de la moelle qu'au point de vue de l'éthérisation du nerf; 7° Reprise de l'excitation de la moelle en E et E'; nous obtenons un tétanos bien plus intense du côté qui vient d'être éthérisé (E') que du côté qui n'a pas subi l'action de l'éther. Le tétanos E', plus intense que le tétanos E, nous prouve qu'à ce moment la moelle était plus excitable que le muscle; le tétanos E est dû à la réparation partielle du muscle, laquelle s'est opérée pendant les trente secondes de repos; le muscle E' (nerf éthérisé), n'ayant pas subi de fatigue précédente, a pu servir comme indice de l'excitabilité bien conservée des centres médullaires. Le tétanos E' aurait été peut-être bien plus fort, si l'éther avait complètement cessé d'agir, mais il est probable que la conductibilité n'était pas encore intégralement revenue.

Expérience du 3 mai 1899 (fig. 9). *Excitation névro-réflexe de la moelle par des courants tétanisants.* — Le tracé inférieur est d'origine névro-directe; le tracé supérieur, d'origine

Digitized by Google

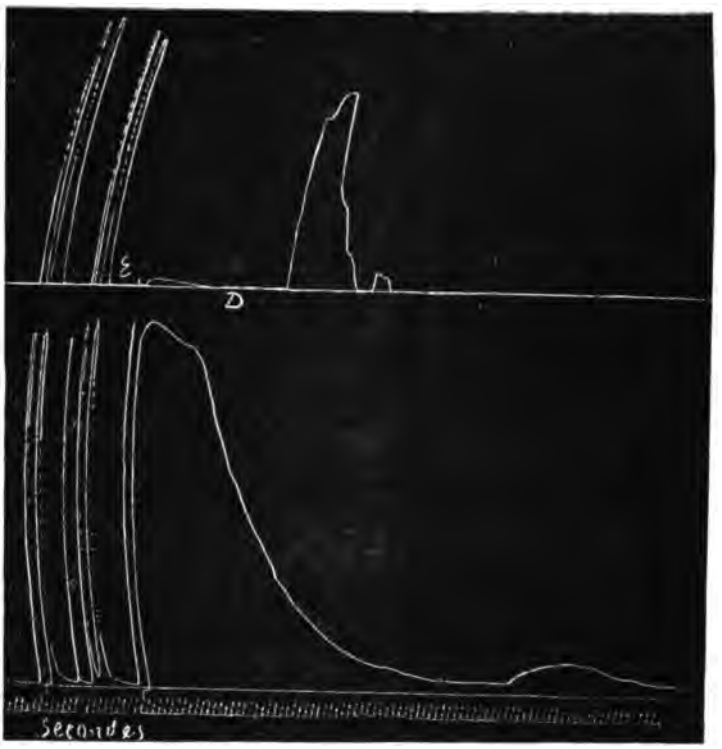


Fig. 9. — Section physiologique du nerf produite au moyen de l'éthérisation. Excitation névro-réflexe de la moelle par des courants tétanisants.

Digitized by Google

Digitized by Google

névro-réflexe. Nous voyons de gauche à droite de la figure : 1° Contractions d'essai, les névro-directes plus intenses que les névro-réflexes; 2° Un des nerfs est éthérisé (à partir de E); 3° Plusieurs secondes à peine après le début de l'éthérisation, l'autre nerf est excité par des courants tétanisants, et cette excitation est maintenue jusqu'à la fin de l'expérience; le nerf irrité donne une belle courbe de tétanos, tandis que l'excitation qui a traversé la moelle est arrêtée dans l'autre nerf au niveau du point éthérisé; à peine observons-nous un petit soulèvement de ce côté; 4° Avant même que le tétanos névro-direct ait pris fin, la déséthérisation est opérée (D sur la figure), l'application de l'anestésique a duré par conséquent environ vingt-deux secondes; la conductibilité ne revient pas immédiatement (la tétanisation ne cesse d'agir), mais, dix secondes après la déséthérisation, nous obtenons un tétanos névro-réflexe assez intense. L'excitation de la moelle ayant duré tout ce temps, nous concluons *à sa grande résistance à la fatigue vis-à-vis des organes terminaux.*

Dans d'autres expériences, j'ai maintenu l'éthérisation beaucoup plus longtemps et j'ai obtenu, dans tous les cas, un tétanos après que l'éther s'est dissipé. Pendant tout ce temps, la moelle n'a cessé d'être excitée, et, après la levée de l'obstacle à la transmission, le tétanos d'origine centrale a servi de réactif à l'excitabilité non abolie de la moelle. J'ai pu me convaincre que *la moelle pouvait être excitée pendant un temps trois et même quatre fois plus long que le muscle sans qu'on pût déceler aucun signe de fatigue.* Je n'ai pas poussé plus loin ces expériences, par crainte de fausser les résultats par la recherche d'une précision impossible à réaliser dans l'étude des phénomènes de la vie.

Digitized by Google

IV

La résistance des centres nerveux médullaires a la fatigue étudiée au moyen de la strychninisation de la moelle et de l'éthérisation du nerf.

Nous savons que la contraction centrale ou réflexe exige, pour se produire, une intensité d'excitation supérieure à celle qui détermine une contraction directe. Pour ne pas recourir à des excitants électriques trop énergiques, qui occasionneraient des dérivations sur la moelle épinière, on a généralement employé, pour augmenter l'intensité des phénomènes réflexes, des grenouilles empoisonnées par des doses minima de strychnine. Cette façon d'agir présente de nombreux inconvénients, si l'on se propose d'étudier la forme de la secousse isolée ou du tétanos d'origine réflexe, car la strychnine, même à faible dose, modifie notablement la forme du tétanos réflexe et le rapproche du tétanos direct; on n'a donc en réalité qu'un tétanos réflexe purement artificiel (Beaunis). Les inconvénients de la strychninisation apparaissent encore plus nombreux quand on se propose d'étudier l'excitabilité propre de la moelle ou sa résistance à la fatigue; en effet, l'état de surexcitabilité de la moelle strychninisée ne peut servir de mesure à l'activité déployée par elle dans les conditions normales. Aussi, si je me suis résolue à faire des expériences sur des grenouilles strychninisées, ce n'était pas pour en tirer des conclusions relatives à l'état normal. C'était uniquement pour donner une réfutation expérimentale à l'objection qu'on serait tenté de faire à toutes les expériences précédentes, — que malgré l'emploi de courants électriques

Digitized by Google

modérés, leur intensité était encore beaucoup trop grande, que des dérivations ont pu se produire, et qu'en croyant mettre l'excitabilité de la moelle à l'épreuve, on n'a irrité qu'un point situé beaucoup plus bas : le tronc nerveux ou le muscle. Il est vrai que la même objection pourrait être faite à la grande majorité de travaux d'électro-physiologie anciens et modernes, mais ce n'est pas là un argument, et je trouve à propos de rappeler ici les paroles de C.-M. Gariel (3), qui n'est pas éloigné de croire que la plupart des faits qui ont été signalés en électro-physiologie devraient être étudiés à nouveau. Il est certain que, même la question des mesures électriques mise à part, on ne s'est pas assez préoccupé du mode d'action de l'électricité sur l'organisme vivant, et souvent des phénomènes purement physiques ont été pris pour des phénomènes vitaux. Or, de tous les excitants connus, l'excitant électrique est doué de la plus grande diffusibilité, il ne reste pas localisé et s'étend aux parties voisines. Les erreurs sont donc fatales et inévitables. Malgré toutes les précautions dont je me suis entourée, malgré l'utilisation de superbes grenouilles très excitables, qui donnaient des contractions réflexes même pour des excitations à intensité modérée, je m'étais proposé de refaire les mêmes expériences en employant des excitants autres que l'électricité. Je ne puis que signaler ici l'échec complet des excitants chimiques et mécaniques. Les excitations mécaniques, dit Beaunis avec juste raison, portées sur les nerfs sensitifs, déterminent très difficilement des contractions réflexes, même chez les grenouilles strychnisées. J'ai employé en vain le tétano-moteur; comme résultat, je n'obtenais que la destruction complète du tronc nerveux. Je signalerai à peu près le même manque de résultats avec l'emploi du sel marin, dont des cristaux étaient

Digitized by Google

introduits dans le canal rachidien : les quelques secousses obtenues sont absolument insignifiantes, d'ailleurs ici non plus on n'est à l'abri de la diffusion de l'excitant.

Il m'a donc fallu revenir encore à l'excitant électrique, mais en réduisant cette fois-ci son intensité à un minimum tel que le courant fût à peine perceptible à la langue; c'est dire que j'ai opéré sur des grenouilles légèrement strychninisées. Plus de doute, alors, que la réaction obtenue est d'origine médullaire, car en employant des doses convenables de strychnine, on parvient à renverser la formule : *l'irritabilité réflexe l'emporte alors sur l'irritabilité du nerf moteur*. Avec des doses un peu plus faibles, les deux secousses sont d'intensité égale. Les doses de strychnine ont été incomparablement plus faibles que celles préconisées par les auteurs, et cela a sa raison d'être, car des doses de strychnine assez fortes exercent des effets curarisants. En moyenne, $^{1}/_{10}$ de milligramme de sulfate de strychnine est suffisant. Pour être complètement à l'abri des effets curarisants de la strychnine, on peut l'injecter alors seulement que la circulation dans les membres est arrêtée. Il est préférable de commencer l'expérience quelque temps après l'injection, quand la strychnine a déjà produit son maximum d'effet.

Ces expériences ne diffèrent donc des précédentes que par la légère strychninisation de la moelle; le nerf est éthérisé suivant le procédé connu.

Expérience du 5 juin 1899 (fig. 10). — La grenouille est légèrement strychninisée (pas de convulsions). Préparation suivant le procédé habituel. Le tracé inférieur est d'origine névro-directe; le tracé supérieur, d'origine névro-réflexe. Le chronographe marque la seconde. On voit de gauche à

Digitized by Google

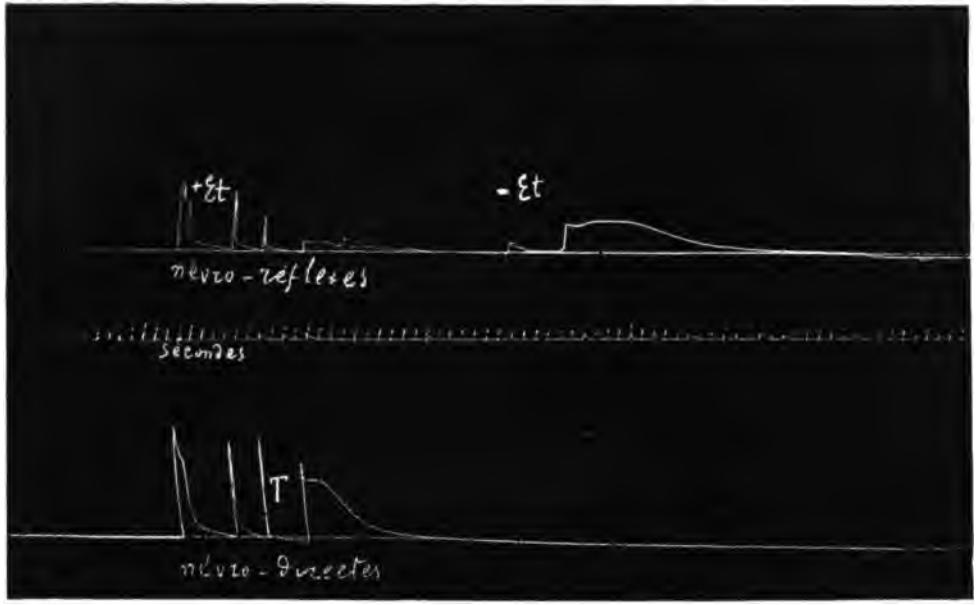


FIG. 10. — Excitation névro-réflexe de la moelle légèrement strychninisée.
Le nerf sciatique est éthérisé.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

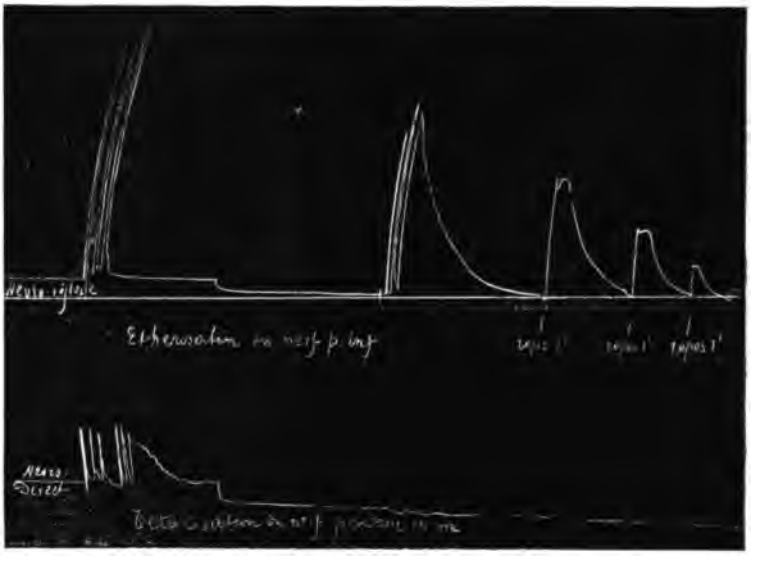


Fig. 11. — Excitation névro-réflexe de la moelle légèrement strychninisée. Le nerf sciatique est éthérisé. Les contractions névro-réflexes sont plus intenses que les névro-directes. (Réduction aux $^2/_3$ de l'original.)

Digitized by Google

droite de la figure : 1° Petit tétanos d'essai, interrompu sitôt produit, plus intense du côté directement excité; 2° on éthérise le nerf (non excité directement) à partir du point + Et; 3° on renouvelle après plusieurs secondes l'excitation d'essai, elle est bien moins intense du côté éthérisé; 4° nouvelle reprise de l'excitation d'essai; la secousse fléchit encore davantage du côté éthérisé; 5° après plusieurs secondes, on laisse agir le courant tétanisant (T) et on le maintient jusqu'à la fin de l'expérience; le coté non éthérisé (tracé inférieur) donne un petit tétanos jusqu'au relâchement complet; du côté éthérisé, nous obtenons un petit soulèvement de peu d'importance; 6° on laisse agir le courant tétanisant et l'éthérisation pendant un certain temps, au bout duquel, la tétanisation étant maintenue, on opère la déséthérisation rapide (— Et sur la figure) et c'est maintenant le nerf qui a été éthérisé qui entre en tétanos. Calculons le temps pendant lequel la moelle a été excitée (à partir de T); il est égal à quarante secondes environ, tandis que le premier tétanos, d'origine névro-directe, n'a duré que dix secondes.

La moelle aurait donc pu fournir un travail extérieur quatre fois plus considérable que le muscle, si son activité n'avait été limitée par celle des appareils terminaux. C'est la même conclusion à laquelle j'arrivais précédemment sans l'emploi de la strychnine; elle est donc confirmée par ces expériences. Le peu de durée du tétanos est dû à l'intensité extrêmement faible du courant, qui était à peine perceptible à la langue.

Expérience du 7 juin 1899 (fig. 11). — La grenouille est légèrement strychninisée. Courants électriques à peine perceptibles à la langue. Le tracé inférieur est d'origine névro-

Digitized by Google

directe; le tracé supérieur d'origine névro-réflexe. Nous voyons de gauche à droite de la figure : 1° Contractions d'essai ; les névro-réflexes cinq fois plus hautes que les névro-directes; 2° le nerf non directement excité est éthérisé à sa partie inférieure ; 3° on laisse agir le courant tétanisant et l'on obtient un petit tétanos du côté non éthérisé; pas de réaction du côté éthérisé; 4° on maintient l'excitation du nerf *pendant dix minutes* et l'éthérisation de l'autre nerf pendant le même temps (le cylindre est alors arrêté); 5° au bout de dix minutes, tout en maintenant la tétanisation, on opère la déséthérisation rapide, et la moelle, nullement fatiguée par l'excitation réflexe de longue durée, donne une belle courbe de tétanos aussitôt l'obstacle à la transmission levé. Bien plus, après que la courbe de tétanos réflexe a pris fin, on arrête l'excitation pendant une minute et, après cette minute de repos, l'excitation étant renouvelée, nous obtenons une seconde courbe de tétanos, un peu moins énergique que la première. Le même essai est répété plusieurs fois de suite, toujours avec le même résultat. Sur le tracé se voient quatre courbes de tétanos d'origine réflexe à intensité décroissante. Il est clair que si le tétanos prend fin, c'est parce qu'il est limité par la fatigue musculaire. Pour s'en assurer, il suffit de comparer son amplitude à celle fournie par le tétanos du muscle excité directement. Si nous comparons le petit tétanos névro-direct, qui a duré à peine quinze secondes, avec le travail fourni par la moelle strychninisée, nous pouvons conclure que *la moelle strychninisée est en état de fournir un travail cent fois plus considérable que le muscle,* en prenant en considération, non seulement la durée, mais aussi l'amplitude du tétanos. Et encore, l'expérience a été artificiellement suspendue bien avant que l'épuisement de la moelle ait pu se faire jour.

Digitized by Google

Les résultats avec les grenouilles strychninisées plaident donc aussi dans le même sens. Il est certain que les données de ce chapitre ne peuvent servir de terme de comparaison avec le travail que la moelle est capable d'exécuter dans les conditions normales; mais il est intéressant de constater qu'avec toutes les méthodes expérimentales, la moelle a toujours présenté une résistance à la fatigue bien supérieure à celle que lui opposent les organes terminaux.

V

Forme de la secousse isolée, du tétanos et de la courbe de la fatigue d'origine centrale ou réflexe.

Il est intéressant d'examiner les caractères de la contraction expérimentale modifiée par le passage de la transmission à travers les centres nerveux. Cette question, étudiée en France par Beaunis (1), en Allemagne par Wundt (18, 19, 20), ne doit pas être méconnue dans les études de dynamique nerveuse, car elle nous révèle des aptitudes spéciales des centres à réagir d'une façon un peu différente que les appareils périphériques. Ce n'est donc plus ici la *quantité* de travail fournie par les centres que nous allons étudier, mais en quelque sorte la *qualité* de la réaction qui leur est particulière. Mais avant d'exposer mes propres observations, qui d'ailleurs sont encore loin d'être complètes, je crois utile de résumer les principales conclusions auxquelles Beaunis et Wundt sont arrivés à ce sujet, en faisant remarquer que l'accord est complet entre ces deux physiologistes.

Expérimentalement, la contraction musculaire peut être déterminée par l'excitation de chacun des *huit* éléments qui

Digitized by Google

constituent l'arc réflexe. Sauf quelques légères variations, les *trois modes* de la contraction directe (musculo-directe, névro-directe et radico-directe) présentent la même forme, quel que soit le point excité, et se distinguent d'une façon assez nette de la contraction centrale ou réflexe. Je grouperai sous deux chefs les principaux caractères de la contraction centrale ou réflexe :

1° Elle exige pour se produire une intensité d'excitation supérieure à celle qui détermine une contraction directe; les irritants faibles ne provoquent souvent pas de réflexe, mais, si celui-ci apparaît, il peut largement dépasser en énergie la secousse directe. Souvent, des excitations qui, isolées, ne détermineraient aucune secousse, provoquent un tétanos énergique quand elles se suivent à des intervalles très rapprochés. Ceci démontre l'entrée en jeu des phénomènes d'*addition latente* qui se produisent dans les centres nerveux avec une facilité plus grande que dans le nerf moteur, et, dans ce cas, la contraction revêt ordinairement un caractère tétanique.

2° La secousse réflexe a un début retardé; elle dure beaucoup plus longtemps et ce prolongement porte surtout sur la période latente et sur la période de descente; son amplitude est moindre et la contracture consécutive est fréquente. Quant au tétanos central ou réflexe, il ne possède presque jamais la régularité typique du tétanos direct. Il peut se présenter tantôt sous la forme d'une secousse prolongée, comparable à celles des muscles lisses, tantôt sous celle de secousses irrégulières plus au moins fusionnées (tétanos incomplet). Il apparaît plus tard que le tétanos direct et se produit presque toujours après la cessation de l'excitation, à moins que celle-ci ne soit prolongée très longtemps; la durée du tétanos névro-réflexe est, en général, plus courte que celle du tétanos

Digitized by Google

névro-direct, et cette durée est beaucoup moins influencée par la durée de l'excitation. Il n'y a pas entre l'excitation et le tétanos central ou réflexe l'étroite relation qui existe entre l'excitation et le tétanos direct.

En résumé, dit Beaunis, on voit que les formes de la contraction musculaire peuvent se rattacher à deux types fondamentaux : le *type direct* et le *type réflexe*. Le premier est caractérisé par la régularité de la contraction et sa relation étroite avec l'excitant; le second par l'irrégularité de la contraction, la variabilité de ses caractères et son indépendance relative vis-à-vis de l'excitant. Ces différences, suivant l'illustre physiologiste français, tiennent essentiellement à des *actions d'arrêt,* qui se produisent spécialement à la traversée des centres nerveux; c'est ce qu'il a formulé ainsi : *La contraction musculaire réflexe n'est qu'une contraction directe modifiée par des actions d'arrêt* (1).

J'ai à peine quelques mots à dire relativement à la forme du tétanos d'origine centrale ou réflexe. La figure 1 est un exemple caractéristique de tétanos irrégulier (excitation de la moelle), qui contraste avec le tétanos classique obtenu par excitation du nerf sciatique et du muscle gastrocnémien de la même grenouille. Dans la figure 6, nous voyons une courbe très régulière de tétanos névro-direct à côté d'un tétanos réflexe très irrégulier. Les autres figures présentent aussi quelques particularités, sur lesquelles je n'insisterai pas, car j'ai hâte de faire connaître quelques résultats nouveaux relatifs à la *courbe de la fatigue* d'origine centrale ou réflexe.

Dans l'étude de la courbe de la fatigue, on ne se préoccupe plus de la forme de la contraction, de son temps de durée, etc., car par suite de la rotation très lente du cylindre enre-

Digitized by Google

gistreur, les contractions déterminées par des ondes périodiques de courant s'inscrivent successivement sous la forme de lignes verticales, et l'on ne prend en considération que la forme de la ligne qui unirait dans la pensée le sommet de toutes ces lignes verticales. Cette ligne est appelée *courbe de la fatigue*. La courbe de la fatigue peut nous renseigner sur une foule de phénomènes très intéressants, car elle suit fidèlement les variations de la force nerveuse dont elle représente l'intensité à chaque moment; une pente très accentuée indique que le sujet ou l'organe en expérience a rapidement fléchi; une descente progressive indique qu'il a maintenu sa force; enfin, il y a lieu de prendre en considération les arrêts, les convexités ou les concavités que la courbe peut présenter dans certains cas et les variations qu'elle subit suivant les conditions de l'expérimentation. Un point reste acquis jusqu'à présent : c'est la grande régularité que présente la courbe de la fatigue étudiée chez les animaux par excitation du nerf ou du muscle si on la compare avec la grande variabilité de formes qu'affecte la courbe de la fatigue volontaire étudiée chez l'homme. J'ai parlé ailleurs de la courbe de la fatigue par excitation directe; je ne m'y arrêterai donc pas; mais pour bien mettre en lumière les dissemblances, je rappellerai que la courbe de la fatigue directe est représentée dans ses traits principaux par une ligne droite (comme par exemple dans la figure 12), ce qui veut dire que la différence entre la hauteur des contractions successives est une constante (il est certain que cette mensuration est loin de posséder une valeur mathématique dans tous les cas).

Quelle est la courbe de la fatigue d'origine centrale ou réflexe, étudiée expérimentalement chez les grenouilles? Mes expériences semblent prouver que, de même que le

Digitized by Google

FIG. 12. — (18 juin 1899.) Courbe de la fatigue par excitation du nerf sciatique. Courants faibles; la réaction ne se produit qu'aux ruptures du courant. Une excitation toutes les deux secondes.

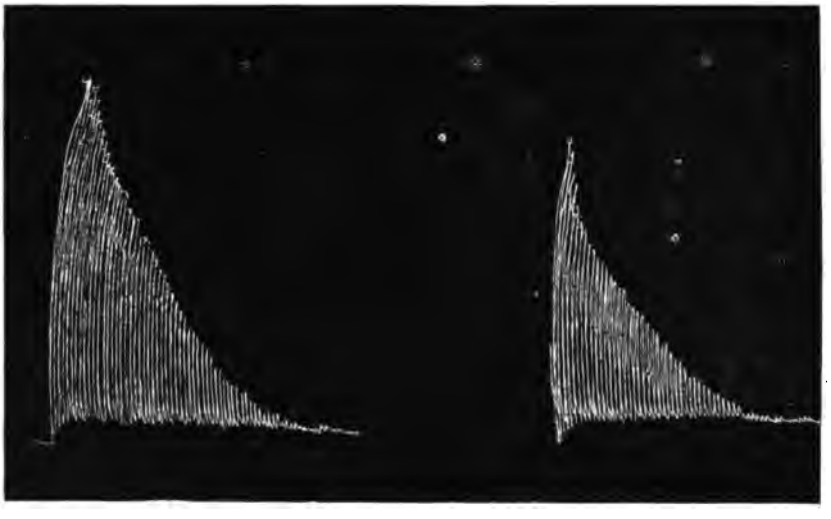


FIG. 13. — (30 juin 1898.) Courbe de la fatigue par excitation directe de la moelle. Le tracé à droite de la figure est obtenu après trente minutes de repos.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

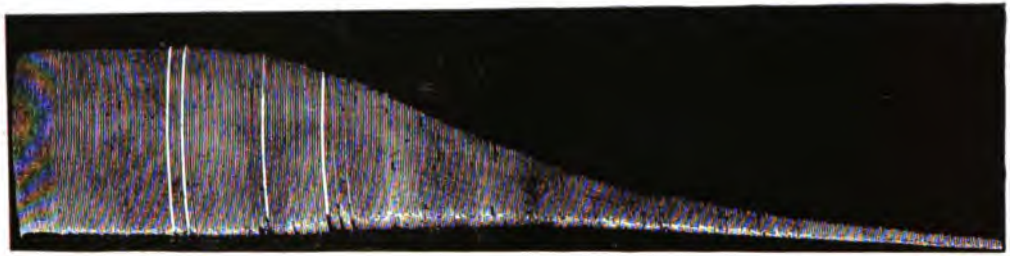


FIG. 14. — Courbe de la fatigue par excitation directe de la moelle et enregistrement des contractions du gastrocnémien d'un côté. Réduction aux $^2/_3$ de l'original.

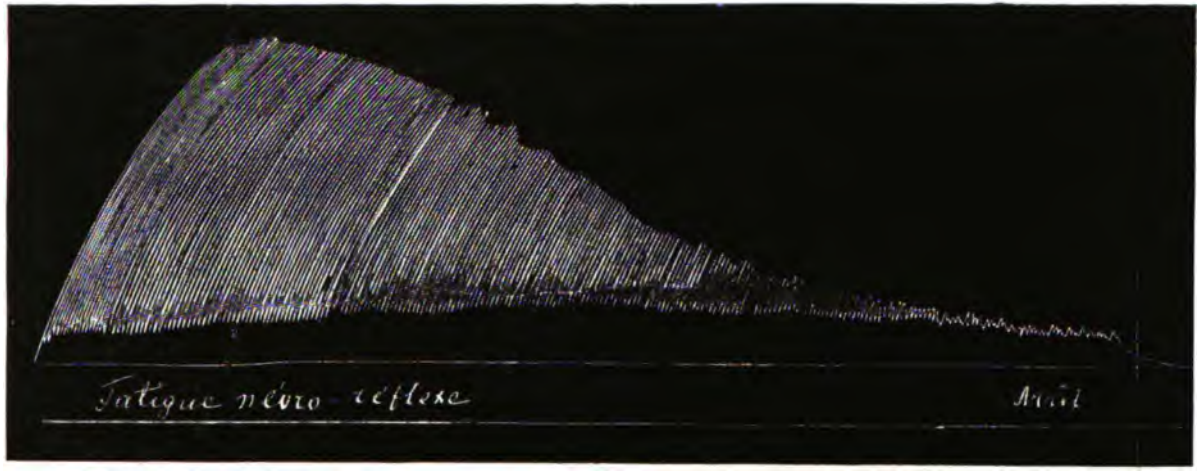


FIG. 15. — Courbe de la fatigue d'origine névro-réflexe par excitation d'un sciatique et enregistrement des contractions du gastrocnémien du côté opposé.

Digitized by Google

tétanos réflexe, la courbe de la fatigue produite par excitation réflexe ou centrale possède une grande variabilité de formes. La ligne de la fatigue est représentée par des courbes très régulières, il est vrai, mais celles-ci peuvent affecter toutes les formes imaginables. Sur la figure 13, nous voyons deux courbes de la fatigue, obtenues par excitation centrale de la moelle au moyen d'ondes périodiques; elles sont séparées par trente minutes de repos. L'extrême régularité de ces tracés est à signaler; la courbe présente une pente très rapide à concavité supérieure, et exactement les mêmes caractères se retrouvent sur le second tracé après la réparation. C'est là une forme de courbe assez rare. Une forme de courbe très fréquente pour les centres nerveux est celle qu'on observe sur les figures 7, 14 et 15. La figure 14 peut être considérée comme le type de la courbe de la fatigue, aussi bien pour les centres que pour les organes périphériques. Nous distinguons trois parties dans la courbe : 1° *Phase d'entraînement* ou d'excitabilité augmentée, la force se maintient à un niveau élevé et même on observe une légère ascension, due à l'addition latente des secousses; 2° *Première phase de la fatigue,* à partir du moment où les secousses commencent à s'abaisser, phase de descente rapide, représentée par une ligne droite, la différence de fatigue (nom donné par Kronecker à la différence de hauteur entre deux soulèvements successifs) possède une valeur considérable; 3° *Deuxième phase de la fatigue* ou de descente ralentie, représentée par une seconde ligne droite; la différence de fatigue est diminuée. Ces deux lignes droites forment entre elles un angle ouvert en haut et, comme les transitions ne s'opèrent pas d'une façon très tranchée, il en résulte une ligne légèrement concave en bas.

Digitized by Google

C'est presque dans les mêmes termes que je décrivais, il y a déjà quelque temps (10), la courbe de la fatigue névro-directe, et le schéma que j'en ai donné (9) est en tous points semblable au tracé obtenu par excitation de la moelle et représenté sur la figure 14. C'est en effet la forme la plus fréquente, avec cette différence que les formes aberrantes sont relativement rares pour la courbe de la fatigue directe; elles se rencontrent plus souvent dans l'étude de la fatigue réflexe ou centrale. La courbe directe est quelquefois dépourvue de la phase d'ascension et alors elle est représentée par une ligne droite unique; la figure 12 en est un exemple. La phase d'ascension ne manque presque jamais dans la fatigue indirecte, et s'il n'y a pas de véritable ascension, au moins la force se maintient très longtemps à un niveau élevé, comme par exemple sur les figures 7 et 14. Toutefois, on peut aussi observer une descente brusque et immédiate, ainsi que le phénomène est représenté sur la figure 13. Celle-ci est d'origine névro-réflexe; nous y distinguons plusieurs *lignes ondulées*, qui, d'ailleurs, ont été signalées pour la courbe de la fatigue directe.

Il est à remarquer que *la contracture* est tout aussi marquée par excitation indirecte que par excitation directe; je ne l'ai vue se produire qu'en hiver. La contracture qui, d'après *Tiegel*, n'apparaît que pendant l'excitation directe du muscle, a été observée depuis pendant l'excitation du nerf, et mes expériences viennent démontrer sa fréquence lors de l'excitation réflexe ou directe de la moelle. Nous la voyons à un degré peu prononcé sur la figure 15 (*contracture névro-réflexe*); elle est extrêmement marquée sur la figure 7 (*contracture centrale*). Dans les deux cas, *la contracture s'accentue avec les progrès de la fatigue* (point encore en litige) et ce

Digitized by Google

Digitized by Google

FIG. 16. — Tracé prériodique obtenu chez une grenouille par excitation de la moelle cervicale.

Digitized by Google

n'est que quand le muscle est presque épuisé qu'elle diminue d'intensité (fig. 7). Toutes ces expériences ont été faites après amputation des cuisses de grenouilles au-dessous des nerfs sciatiques et des vaisseaux, et en prenant toutes les précautions au point de vue de l'isolement électrique.

Enfin, pour terminer, je vais mentionner une forme de tracé qu'il m'a été donné d'observer une seule fois, et que je considère comme appartenant au *type des tracés périodiques* (fig. 16). Dans cette expérience, le gastrocnémien d'une grenouille de taille moyenne soulevait un poids de 10 grammes en charge; la moelle cervicale était excitée par des ondes induites. Nous voyons que les secousses qui, au début, s'élevaient à 25 millimètres, après quarante contractions sont descendues à 4 millimètres (l'amplification du tracé reste la même), puis ont remonté successivement pour atteindre 10 millimètres, après quoi elles sont redescendues presque à zéro, sans se renforcer cette fois-ci. Le tracé périodique étudié sur l'homme par Lombard Warren et Maggiora, paraît être démontré en tant que phénomène d'origine centrale : il ne se produit que lors des contractions volontaires et n'apparaît jamais quand les nerfs sont excités directement. Mon observation sur la grenouille plaide aussi en faveur de la même opinion, car rien de pareil ne se voit dans les courbes de la fatigue directe.

En résumé, je suis loin d'admettre une démarcation bien nette entre la courbe de la fatigue directe et réflexe; le type le plus fréquent possède la même caractéristique si l'on excite le nerf ou les centres nerveux, et les différences observées sont d'ordre secondaire; elles portent sur la durée plus grande de la première phase du tracé (phase d'excitabilité augmentée), sur la variabilité plus fréquente de la forme générale et

Digitized by Google

sur la possibilité d'une périodicité dans la courbe, quand les organes centraux entrent en jeu dans la production des phénomènes. Il est évident que la courbe de la fatigue centrale ou réflexe emprunte ses caractères aux particularités d'ordre périphérique, ce qui vient encore confirmer, une fois de plus, une fatigabilité plus grande de l'appareil terminal que des centres médullaires.

Il serait encore prématuré de tirer des conclusions très fermes sur le mode d'activité réflexe des centres nerveux. Les expériences précédentes ne sont qu'une introduction à cette étude. En se basant sur les caractères de la contraction réflexe, Wundt affirme que les éléments centraux opposent de grandes résistances aux excitations qui leur sont transmises et qu'ils sont également en état de développer une somme considérable de force. Je reconnais qu'en effet les centres nerveux sont capables d'un long travail sans fatigue, mais jusqu'à présent l'*origine* de la force développée par les centres nerveux nous est inconnue; nous ignorons si elle est accumulée à l'intérieur des éléments centraux ou si elle leur est communiquée par d'autres appareils générateurs d'énergie. D'autre part, la résistance des centres nerveux à la fatigue peut être interprétée de deux façons différentes : 1° Ou bien les éléments nerveux sont de vrais accumulateurs d'énergie, capables d'un long travail en raison de leurs réserves nutritives considérables; 2° ou bien leur résistance à la fatigue est l'indice d'un chimisme très restreint, l'acte nerveux n'étant pas accompagné d'un dégagement important d'énergie empruntée aux centres. Je me réserve de discuter ultérieurement ce problème important, ne voulant pas dépasser la limite du raisonnement actuellement permis par

Digitized by Google

l'expérimentation; je ferai toutefois remarquer que, si la résistance des centres nerveux médullaires à la fatigue était due à un métabolisme intense *in situ*, nous devrions retrouver en nombre les déchets de la nutrition nerveuse; or, comme P. Heger (4) l'a exposé dans une étude consacrée à ce sujet, ces déchets n'augmentent pas lors des excitations purement nerveuses. J'insiste encore sur un point qui me paraît d'une importance capitale : la sensibilité des appareils nerveux aux poisons est extrême; l'étude des intoxications, dit Ch. Richet (15), porte presque exclusivement sur les intoxications du système nerveux, indice d'une grande fragilité moléculaire des édifices chimiques constitués dans les cellules nerveuses : ils peuvent être modifiés par des quantités infinitésimales.

Si donc la grande résistance à la fatigue des centres nerveux médullaires était due à un métabolisme intense dans ces centres, ils seraient les premiers à ressentir les atteintes des toxines engendrées par un travail excessif, et l'intoxication produirait en peu de temps la paralysie des éléments nerveux. Or, il n'en est rien; ce sont les terminaisons motrices, éparses dans le muscle, qui ressentent les premières les effets de la fatigue, et il paraît probable qu'elles sont intoxiquées par les poisons nés sur place et engendrés par la contraction musculaire (*).

(*) Plusieurs semaines avant la publication de ma communication préliminaire, paraissait dans le *Centralblatt für Physiologie* une note de Uschinsky sur la fatigabilité de l'appareil réflexe de la moelle épinière. L'auteur s'est servi de la variation négative comme moyen de déceler l'activité médullaire. Il est difficile de juger des résultats en se basant sur une note aussi succincte; aussi préférons-nous attendre de la part de l'auteur la publication d'un travail plus complet.

Digitized by Google

VI

Conclusions expérimentales.

Les faits, en majeure partie nouveaux, qui se dégagent de ces expériences sont les suivants :

1° Le passage pendant dix minutes à travers une petite portion du nerf sciatique de grenouille d'un courant continu de 0.20 de milliampère (électrodes impolarisables), changeant de sens toutes les minutes et s'affaiblissant au cours de l'expérience jusqu'à 0.15 de milliampère, laisse intacte l'excitabilité du nerf dans tout son parcours après l'ouverture définitive du courant continu. C'est l'intensité minima de courant qui soit capable de déterminer lors de son passage un anélectrotonus complet (section physiologique du nerf) ;

2° L'anélectrotonus ainsi produit peut être utilisé pour arrêter momentanément dans un nerf sciatique l'influx nerveux venant de la moelle et engendré par son excitation directe ou réflexe. La moelle étant excitée, le gastrocnémien attenant au nerf sciatique du côté opposé (normal) se tétanise, tandis que l'influx nerveux est arrêté dans le nerf électrotonisé et son gastrocnémien reste au repos. Quand le premier tétanos prend fin, on ouvre le courant continu, et c'est maintenant le muscle dont le nerf vient d'être électrotonisé qui se tétanise. Comme pendant tout ce temps la moelle n'a cessé d'être excitée, nous en concluons qu'elle est *au moins deux fois plus résistante à la fatigue* que les organes terminaux, car elle a été capable de fournir un travail double en réponse à la même excitation ;

3° Au lieu de l'anélectrotonus, on peut employer d'autres

Digitized by Google

procédés pour produire la section physiologique du nerf. L'éthérisation d'une portion limitée du nerf conduit à des résultats identiques ; elle arrête presque instantanément la conductibilité au point éthérisé, et, lorsque l'éther s'est dissipé, la conductibilité revient et avec elle l'excitation de la moelle devient efficace : un second tétanos se produit, preuve d'une résistance à la fatigue plus grande de la moelle que des appareils périphériques. Ces expériences, ayant pu être prolongées, ont montré que *la moelle pouvait être excitée pendant un temps quatre fois plus long que le muscle*, sans qu'on pût déceler aucun signe de fatigue ;

4°. En employant la méthode avec l'éther, il a été reconnu que la moelle légèrement strychninisée était capable de fournir un travail cent fois plus considérable que le muscle. Ces résultats ne peuvent certainement s'appliquer à la moelle normale, mais sont intéressants à connaître, en démontrant des aptitudes spéciales des centres nerveux à développer un effort considérable. L'origine de cet effort nous est toutefois inconnue.

5° Le passage de la transmission à travers les centres nerveux ne paraît pas modifier essentiellement la courbe de la fatigue. Les différences sont d'ordre secondaire; elles portent sur la durée plus grande de la *première phase* de la courbe (phase d'excitabilité augmentée), sur la variabilité plus fréquente dans la forme générale et sur la possibilité d'une périodicité dans la courbe, quand les organes centraux entrent en jeu dans la production des phénomènes. Il paraît certain que la courbe de la fatigue centrale ou réflexe emprunte ses caractères à des particularités d'ordre périphérique, et que le travail médullaire est limité par le travail des organes terminaux ;

Digitized by Google

6° La contracture *centrale* et la contracture *réflexe* sont tout aussi fréquentes que la contracture directe. Elles s'accentuent avec les progrès de la fatigue et ne se produisent presque exclusivement qu'en hiver;

7° Le résultat général de ces expériences plaide en faveur d'une grande résistance à la fatigue de la moelle épinière, en tant qu'organe conducteur et en tant qu'appareil réflexe. Dans tout acte réflexe sont impliqués des neurones sensitifs et des neurones moteurs. Les résultats obtenus s'appliquent donc aussi bien aux centres nerveux de la motricité qu'aux centres nerveux de la sensibilité *Ils sont capables de fournir un long travail sans fatigue. Les phénomènes de fatigue motrice sont dus à l'arrêt des fonctions des terminaisons nerveuses intramusculaires.*

Ce travail, commencé au mois de mai 1898, a pris fin au mois de juillet 1899. Tous les matériaux nécessaires m'ont été obligeamment fournis à l'Institut Solvay; que son fondateur ainsi que M. le professeur Heger reçoivent ici mes meilleurs remerciements.

Digitized by Google

BIBLIOGRAPHIE

1. Beaunis (H.), Recherches expérimentales sur les conditions de l'activité cérébrale et sur la physiologie des nerfs. Paris, 1884.
2. Bernstein, Ueber die Ermüdung und Erholung der Nerven. (*Pflüger's Archiv,* 1877, Bd XV, p. 289.)
3. Gariel (C.-M.), Avant-propos de la *Technique d'électrophysiologie,* par G. Weiss, p. 11. Paris.
4. Heger (P.), De la valeur des échanges nutritifs dans le système nerveux. (*Annales de la Société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles,* 1898, t. VII, fasc. 3.)
5. Herzen (A.), Encore la fatigue des nerfs. (Extrait de l'*Intermédiaire des biologistes.*) (Sans date.)
6. Ioteyko (J.), Recherches expérimentales sur la fatigue des centres nerveux par excitation électrique. (*Bulletin de la Société de biologie de Paris,* p. 384, séance du 20 mai 1899.)
7. Ioteyko (J.), Recherches expérimentales sur la fatigue des organes terminaux. (*Bulletin de la Société de biologie de Paris,* p. 386, 1899.)
8. Ioteyko (J.), L'effort nerveux et la fatigue. (Sous presse : *Archives de biologie.* Liége.)
9. Ioteyko (J.), Revue générale sur la fatigue musculaire. (*Année psychologique,* V, 1899, pp. 1-54, fig. 2.)
10. Ioteyko (J.), La méthode graphique appliquée à l'étude de la fatigue. (*Revue scientifique,* 1898, pp. 486 et 516.)
11. Ioteyko (J.) et Stefanowska (M.), Anesthésie générale et anesthésie locale du nerf moteur. (*Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris,* juin 1899.)
12. Mosso (A.), La fatigue intellectuelle et physique. Édition française, 1894.
13. Mosso (A.), Les lois de la fatigue étudiées dans les muscles de l'homme. (*Archives italiennes de biologie,* 1890, t. XIII, p. 187.)
14. Maschek, Ueber Nervenermüdung bei elektrischer Reizung. (*Sitzungsberichte der Wiener Akademie,* 1887, Abth. III, p. 209.)
15. Richet (Ch.), Les poisons et la température. (*Revue scientifique,* troisième série, t. XI, p. 13.)

Digitized by Google

16. WALLER (A.), Éléments de physiologie humaine. Édition française de Herzen. Paris, 1898, pp. 699-700.)

17. WEDENSKII (N.), Wie rasch ermüdet der Nerv? (*Centralblatt für die medicinische Wissenschaften*, 1884, p. 65.)

18. WUNDT (W.), Éléments de psychologie physiologique. Paris, 1886, vol. I, p. 258.)

19. WUNDT (W.), Nouveaux éléments de physiologie humaine. Traduction de Bouchard. Paris, 1872.

20. WUNDT (W.), Untersuchungen zur Mechanik der Nerven und Nervencentren, 1871. Erlangen, fasc. 1.

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

I. Méthode directe pour apprécier la résistance des centres nerveux médullaires à la fatigue 1

II. La résistance des centres nerveux médullaires à la fatigue étudiée au moyen de l'électrotonisation du nerf 11

III. La résistance des centres nerveux médullaires à la fatigue étudiée au moyen de l'éthérisation du nerf 31

IV. La résistance des centres nerveux médullaires à la fatigue étudiée au moyen de la strychninisation de la moelle et de l'éthérisation du nerf. 36

V. Forme de la secousse isolée, du tétanos et de la courbe de la fatigue d'origine centrale ou réflexe 41

VI. Conclusions expérimentales 50

Digitized by Google

Digitized by Google

INSTITUT SOLVAY

TRAVAUX DE LABORATOIRE

PUBLIÉS PAR PAUL HEGER

(1900)

Tome III. — Fascicule 3.

EN VENTE CHEZ MM. MISCH & THRON

58b, RUE ROYALE

BRUXELLES

Digitized by Google

Bruxelles. — HAYEZ, imp. de l'Acad. royale, 112, rue de Louvain.

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

du fascicule 5 du tome III.

Pages.

La base cytologique de l'instinct et de la mémoire, par H.-E. ZIEGLER. 1

La base cytologique primordiale des réflexes, de l'instinct et de la mémoire, par E. SOLVAY 21

Localisation des altérations cérébrales produites par l'éther, par MICHELINE STEFANOWSKA 25

Sur le mode de formation des varicosités dans les prolongements des cellules nerveuses, par MICHELINE STEFANOWSKA 83

Digitized by Google

Digitized by Google

LA

BASE CYTOLOGIQUE DE L'INSTINCT ET DE LA MÉMOIRE

PAR

H.-E. ZIEGLER

Professeur à l'Université d'Iéna (1).

Tout le monde sait que quelques animaux ont une bonne mémoire : le cheval, par exemple, se souvient des localités, des personnes et même de ce qui lui est arrivé en tel ou tel lieu, ou des traitements qu'il a subis de la part de telle ou telle personne; le chien donne d'indiscutables preuves d'une mémoire développée plus particulièrement en ce qui concerne les sensations de l'odorat qu'en ce qui concerne les sensations de la vue.

L'observation renseigne que chez les vertébrés inférieurs la mémoire est faible, parfois même difficile à constater; elle augmente à mesure que l'on s'élève dans l'échelle des verté-

---

(1) M. le professeur Ziegler a bien voulu m'autoriser à publier, dans nos travaux de laboratoire, cet exposé de ses vues personnelles; je le fais d'autant plus volontiers que les idées de l'auteur sont en partie basées sur l'interprétation de résultats d'expériences poursuivies depuis plusieurs années à l'Institut Solvay et qu'elles ne sont pas sans analogie avec les vues émises par le fondateur de cet institut. (*Discours sur le rôle de l'électricité dans les phénomènes de la vie animale,* par E. SOLVAY, 1893, pp. 23 et suiv.) P. H.

Digitized by Google

brés, et son développement paraît en rapport avec celui des hémisphères cérébraux.

Admettant, avec Edinger (1), que dans la série phylogénétique le degré de développement de la mémoire correspond sensiblement au volume du cortex et au nombre des cellules qu'il contient, nous nous proposons de rechercher quel rapport existe entre le phénomène de la mémoire et l'état des cellules cérébrales. En d'autres termes, nous nous demandons quelle est la base cytologique des associations et des habitudes.

Commençons par préciser ce qui revient à la mémoire dans les manifestations si diverses de l'instinct et de l'intelligence; sans doute la mémoire est la base et la première condition de tout développement intellectuel. S'il y a des êtres stupides chez lesquels toutes les actions paraissent déterminées par les instincts, s'il y a d'autres êtres intelligents possédant l'aptitude à apprendre, à quoi tient donc cette différence, sinon à la mémoire elle-même qui, en fournissant à l'organisme pensant la capacité de se souvenir des événements et de faire des expériences, lui donne le moyen de se perfectionner?

A partir du moment où la mémoire existe, les souvenirs exercent une influence sur les actions; désormais celles-ci ne seront donc plus purement instinctives.

L'instinct et l'intelligence apparaissent donc comme des facultés complémentaires; à mesure que la mémoire se

(1) Ludwig Edinger, *Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane des Menschen und der Thiere.* Leipzig, 1896, 5. Auflage. — *Die Entwicklung der Gehirnbahnen in der Thierreiche, Vortrag gehalten auf der 68. Naturforscherversammlung.* (Allgemeine medicinische Central-Zeitung, 1896, Nrn 79 und 80.)

Digitized by Google

développe dans l'échelle des animaux, la prédominance des instincts devra fatalement se réduire. S'il n'est plus nécessaire que les actions soient complètement déterminées par les instincts, lorsque l'expérience et l'habitude personnelles interviennent, il est clair que plus active sera la mémoire et plus puissant sera le facteur intellectuel dans les résolutions et dans les actions.

Chez l'animal le plus intelligent, chez l'homme, les instincts ont presque entièrement perdu leur développement spécial; on les retrouve sans doute au fond de toute notre intellectualité et soudainement ils réapparaissent parfois dans nos impulsions; mais, d'une manière générale, nos actions ne sont plus précisément déterminées par nos instincts : l'expérience personnelle, l'instruction, les exemples ont la plus grande influence.

Le meilleur critérium pour distinguer les actes instinctifs des actes intellectuels me paraît être le suivant : les actes instinctifs sont identiques entre eux chez tous les individus normaux d'une même espèce; les actes intellectuels, au contraire, varient d'un exemplaire à l'autre, parce qu'ils dépendent des expériences personnelles, des souvenirs et des habitudes de l'individu.

On a coutume de distinguer les actes instinctifs des actes intellectuels en qualifiant les premiers d'actes inconscients; il est de tradition de refuser toute conscience aux actes dictés par l'instinct, mais en fait, au point de vue de la psychologie comparée, on ne voit pas bien la portée de cette distinction : les sensations sont incommunicables, et, en voyant agir un animal, nous ne pouvons pas savoir exactement quelles actions chez lui sont inconscientes et quelles autres sont conscientes. Par conséquent, dans la psychologie comparée,

Digitized by Google

cette distinction ne devra pas entrer dans les définitions de l'instinct et de l'intelligence (1).

L'instinct est comparable à une table de bronze sur laquelle il est écrit comment l'animal doit agir dans les circonstances de sa vie; l'intelligence, au contraire, est comparable à une table d'ardoise sur laquelle l'animal peut lire ce qui lui est arrivé dans son existence personnelle, ce qui en est résulté pour lui, ce qu'il doit en conséquence éviter ou rechercher; les expériences s'inscrivent sur cette table d'ardoise, mais aussi elles s'y effacent — on oublie. Dans la jeunesse de l'individu, les inscriptions se font avec la plus grande facilité; chez le vieillard, au contraire, l'inscription est difficile, ou même presque impossible.

Les actes instinctifs se distinguent à peine des actes réflexes; en réalité, ils se confondent, et l'on a eu raison d'appeler les instincts des réflexes compliqués (Herbert Spencer), dont l'effet n'est pas de produire un mouvement dans un membre, mais un ensemble de mouvements dans tout le corps. Les actes instinctifs et les actes réflexes sont déterminés par l'organisation héréditaire de l'espèce.

Arrivons maintenant à l'histologie; lorsque nous demandons quelle est la base cytologique des instincts, la comparaison de ceux-ci avec les réflexes facilite la réponse. On sait, en effet, que la base matérielle du réflexe-type est une voie nerveuse qui commence dans un organe des sens, monte vers un centre nerveux et descend vers un organe moteur. Sans doute les rapports existant entre les cellules (neurones)

(1) H.-E. Ziegler, *Ueber den Begriff des Instincts*. (Verhandl. der deutschen zoologischen Gesellschaft, 1892.) — *Theoretisches zur Thierpsychologie und vergleichenden Neurophysiologie*. (Biologisches Centralblatt, 1900, Bd XX, Nr 1.)

Digitized by Google

qui forment cette voie nerveuse se sont développés dans l'ontogénie. Nous dirons de même que, pour ce qui concerne les instincts, la base matérielle doit être cherchée dans les rapports des neurones, rapports qui ont pris naissance dans l'ontogénie de l'animal et qui dérivent (comme tout caractère héréditaire) du développement phylogénique de l'espèce.

Il importe de distinguer, dans l'organisation des centres nerveux, ce qui est un effet de l'hérédité et ce qui dérive des acquisitions de l'individu. A l'hérédité appartiennent les réflexes et les instincts; j'ai proposé d'appeler les voies nerveuses correspondantes « voies cléronomes « (κληρονομια, héritage) pour les distinguer des voies nerveuses qui se sont formées pendant la vie de l'individu sous l'influence du monde extérieur; j'appelle ces dernières « voies embiontiques », terme dont le sens est suffisamment clair.

On voit que la distinction entre l'instinct et la mémoire correspond à la distinction entre les voies cléronomes et les voies embiontiques.

Entrons un peu plus profondément dans le détail histologique. On sait que les cellules nerveuses (neurones) possèdent ordinairement deux sortes de prolongements : plusieurs dendrites et une neurite (cylindre-axe); chacun de ces prolongements se termine en panache; les ramifications ultimes de ces panaches des différents neurones entrent en rapport entre elles (comment se font ces rapports, c'est une question incomplètement élucidée à l'heure actuelle; on discute s'il y a simple contact ou fusion, collision ou collusion).

On a trouvé, en outre, dans chaque cellule, un système de fibrilles très fines; elles forment un réseau dans la cellule (fig. 2) ou bien elles parcourent la cellule en allant d'un

Digitized by Google

prolongement à l'autre (fig. 1). Ces fibrilles, déjà signalées par Max Schultze, Flemming et par d'autres auteurs, ont

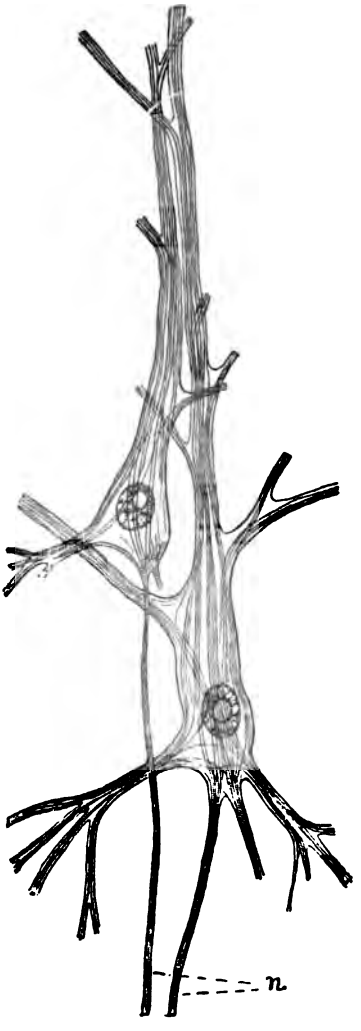


Fig. 1. — Deux cellules pyramidales du *Gyrus centralis* de l'homme. *n*, Neurites, (d'après Bethe).

Digitized by Google

été récemment décrites d'une manière très exacte par Apathy (1) et par Bethe (2).

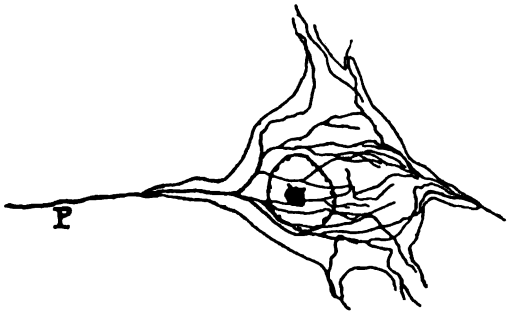


FIG. 2. — Une cellule d'un ganglion de *Lumbricus* (d'après Apathy). P, Neurite.

Sans doute, ces fibrilles ont une grande importance au point de vue physiologique; quand une cellule est en rapport avec une autre par une branche quelconque d'un de ses dendrites, le courant nerveux (3) ne se répandra pas d'une manière diffuse et indifférente : il suivra les voies de conduction indiquées par ces fibrilles et sera conduit dans quelque branche du panache d'un dendrite ou du panache du neurite; ainsi il sera transmis à une autre cellule bien déterminée. L'existence de cette structure fibrillaire nous amène

(1) A. APATHY, *Das leitende Element des Nervensystems.* (MITTH. DER ZOOLOGISCHEN STATION ZU NEAPEL, 1897, Bd XII.)

(2) A. BETHE, *Ueber die Primitivfibrillen in den Ganglienzellen vom Menschen und anderen Wirbelthieren.* (MORPHOL. ARBEITEN HERAUSG. VON SCHWALBE, 1898, Bd VIII.) — *Ueber die Neurofibrillen in den Ganglienzellen von Wirbelthieren und ihre Beziehungen zu den Golginetzen.* (ARCHIV FÜR MICROSCOPISCHE ANATOMIE, 1900, Bd LV, Heft 4.)

(3) Par le mot « courant nerveux », nous désignons ici, sans vouloir préjuger sa nature, ce que les auteurs allemands expriment par « Leitungsvorgang »; Auguste Forel a introduit le terme « Neurocyme »; récemment j'ai proposé le mot « Neurokinese ».

Digitized by Google

à supposer que *la base matérielle des réflexes et des instincts n'est pas formée seulement par les rapports des cellules entre elles, par leur mode de ramescence et d'épanouissement, mais encore par la disposition des fibrilles parcourant la cellule elle-même.*

Les voies nerveuses cléronomes, correspondant aux réflexes et aux instincts, dépendent de l'organisation de l'espèce et se développent pendant la vie embryonnaire ou pendant la vie extra-utérine; ce qui les caractérise, c'est moins une époque particulière de formation et d'accroissement que leur identité dans tous les exemplaires normaux d'une même espèce; au contraire, comme nous l'avons déjà dit, les voies embiontiques dépendent des différentes influences du monde extérieur; en raison de la variation de ces influences, elles ne peuvent être identiques chez tous les individus.

Revenons maintenant à la question principale : la base cytologique de la mémoire.

Les associations formées sous l'influence des sensations ont sans doute une base cytologique semblable à celle des actes réflexes et des instincts, en ce sens qu'elle est réalisée par certaines structures, par des rapports entre les prolongements cellulaires, par l'existence et la disposition particulière de certaines fibrilles formées dans la cellule et dans ses dépendances. Mais quelles que soient ces structures, une chose est certaine, c'est qu'elles doivent se faire, pendant la vie de l'individu, comme une conséquence de ses impressions. *La cellule nerveuse, envisagée à ce point de vue, doit posséder une certaine plasticité, pouvoir changer la forme de ces ramifications et développer en elle-même des fibrilles. C'est dans ces acquisitions, dans ces modifications intimes que réside vraisemblablement le phénomène correspondant à la mémoire.*

Digitized by Google

Les cellules qui possèdent cette plasticité pourraient être appelées les cellules de la mémoire. Chez les vertébrés, leur siège principal est dans le système cortical.

Afin de donner un schéma de ce que nous voulons décrire, supposons que la cellule représentée figure 3 soit située dans l'écorce d'un jeune perroquet, qu'elle fasse partie du centre du langage et que l'animal auquel elle appartient n'ait pas encore articulé un son. Les ramifications terminales de cette cellule sont faibles et minces et mettent le neurone dont elles dépendent en contact ou en communication avec beaucoup d'autres neurones ou cellules du voisinage; le corps de la cellule elle-même possède, outre le noyau, un protoplasme capable de transmettre le courant nerveux en toutes directions.

Quelles voies se formeront dans la cellule? Cela dépend des impressions des sens; le courant nerveux entrant par certaines branches des ramifications aura une influence formative sur celles-ci, ainsi que sur le corps de la cellule.

Imaginons que le perroquet entende fréquemment articuler un mot quelconque, comme le mot « entrez », et qu'il apprenne à prononcer ce mot. Une portion des impressions dues à l'audition du mot « entrez » passant par la cellule, celle-ci contient désormais une partie de la voie nerveuse embiontique qui s'est formée lorsque l'animal a appris à prononcer ce mot.

Regardons la figure 4 et représentons-nous que cette voie traverse la cellule en y entrant par une ramification d'un dendrite et en en sortant par une ramification du neurite; sous l'influence de la fonction se fait un renforcement de l'appareil de transmission (*functionelle Anpassung,* Roux); les ramifications *a* et *b* s'agrandissent et dans la cellule se

Digitized by Google

forme une fibrille ou mieux un fasceau de fibrilles allant du dendrite *a* au neurite pour passer dans la ramification *b*. En outre, on aperçoit dans la cellule une autre voie, allant de *c* à *d*; elle peut appartenir à un autre mot appris par l'animal.

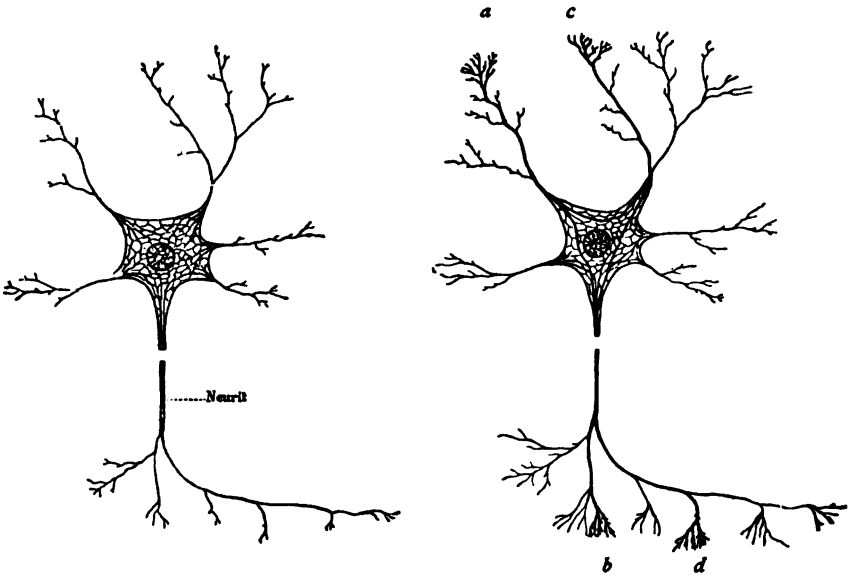


FIG. 3 et 4. — Schéma de la formation des voies embiontiques.

La base cytologique de la mémoire correspondrait, si l'on accepte cette manière de voir, à des acquisitions dans la structure intime de certaines cellules, acquisitions temporaires ou permanentes, selon l'intensité de l'impression et selon la fréquence avec laquelle celle-ci a pu se répéter. Les associations psychiques seraient représentées par des voies embiontiques, c'est-à-dire par des rapports de cellules et par les fibrilles formées dans les cellules sous l'influence des sensations. Apprendre, c'est former des voies embiontiques.

Digitized by Google

Lorsque nous voyons souvent la même chose, lorsque nous entendons souvent le même mot, enfin, lorsque la même sensation se répète plusieurs fois, les voies de nouvelle formation se renforcent, et par conséquent la transmission nerveuse se fait avec une facilité croissante. Il en est aussi de même par l'exercice : un mouvement compliqué, exécuté une première fois avec peine, devient aisé lorsqu'on s'applique à le répéter : les voies de transmission se développent.

Comme il est facile de le prévoir, les voies formées pendant la vie peuvent aussi s'effacer pendant la vie; on appelle cela « oublier ». Lentement et insensiblement les souvenirs disparaissent, surtout ceux dont nous faisons rarement usage. Plus nous apprenons et plus nous oublions; les ramifications terminales des neurones contractent d'autres rapports avec les cellules environnantes, d'autres fibrilles se forment dans l'intérieur du corps cellulaire et pendant ce travail les voies préexistantes sont en danger de régression. Ici, comme dans toutes les particularités de la structure du corps humain, existent des différences personnelles; la « bonne mémoire », qui n'oublie pas vite, correspond à des voies embiontiques s'effaçant lentement. Il y a aussi des différences entre les souvenirs; un perroquet oublie facilement les mots qu'il a appris, mais il garde longtemps le souvenir d'une personne qui l'a quelquefois tourmenté. Sans doute la plasticité des cellules est variable d'une personne à une autre, variable aussi dans les différentes parties d'un même cerveau.

Mais tout cela, dira-t-on, n'est qu'hypothèse entassée sur hypothèse, et cet édifice fragile croulera peut-être demain devant quelque progrès nouveau de la technique ou de l'expérimentation.

Digitized by Google

Je me dois à moi-même et je dois à mes lecteurs d'examiner ce point. Et d'abord, existe-t-il des preuves expérimentales de la plasticité des neurones cérébraux ? A-t-on constaté expérimentalement que les impressions des sens ont une influence sur le développement des neurones ?

On sait que dans l'écorce cérébrale de l'enfant nouveau-né les neurones ne possèdent pas encore leur forme définitive; leurs prolongements apparaissent peu à peu, et c'est avec lenteur que se constituent les expansions qui mettent les cellules en rapport les unes avec les autres. Longtemps après la naissance seulement ce développement se termine. Il existe un parallélisme évident entre les commencements de l'intelligence et le développement graduel des neurones; ce premier point n'est pas douteux, et il faut admettre aussi que les fonctions des sens exercent une influence sur les neurones en voie de constitution ou d'achèvement.

Les observations très intéressantes que Micheline Stefanowska a faites à l'Institut Solvay sur le développement des cellules corticales chez la souris nouveau-née (1), démontrent qu'au moment où certains groupes de cellules possèdent déjà des prolongements dont l'évolution semble terminée, dans d'autres groupes les corps cellulaires sont serrés fortement les uns contre les autres et n'ont que de rares prolongements. A la surface de l'écorce existent même de nombreuses cellules qui ne sont pas encore différenciées. On peut supposer que les cellules bien développées sont la base des instincts que le jeune animal possède dès le début de la vie, et que les

(1) M. Stefanowska, *Évolution des cellules nerveuses chez la souris après la naissance.* (Travaux de laboratoire de l'Institut Solvay, 1898, t. II.)

Digitized by Google

autres cellules, à développement plus tardif, sont, du moins en partie, destinées à se développer sous l'influence des impressions des sens.

En effet, pareille hypothèse s'appuie sur des expériences : on a suturé les paupières à de petits chiens nouveau-nés de manière à exclure sûrement toute impression visuelle; on a sacrifié l'animal au bout d'un an et l'on a comparé le cortex des régions visuelles avec les régions correspondantes du cerveau d'un autre chien, non opéré, provenant de la même nichée; on a trouvé que chez l'animal privé de la vue les cellules étaient plus serrées les unes contre les autres et que les prolongements de ces cellules étaient moins développés (1).

En regard de ces expériences faites sur les animaux, il convient de placer le résultat d'observations faites chez l'homme : on a constaté chez des personnes privées de la vue par suite de maladie des yeux, depuis vingt ans, que les cellules de la région optique étaient plus petites que chez des personnes normales du même âge, et aussi que la distance entre ces cellules était diminuée (2). Ce n'est donc point une hypothèse de dire qu'il y a des rapports entre la forme des cellules et la fonction visuelle.

En étudiant la paralysie générale progressive, on a constaté que cette maladie amène la disparition des prolongements des cellules corticales (Azoulay et Klippel); à mesure que ce processus atteint un plus grand nombre de cellules, nous assistons à une diminution correspondante des facultés men-

(1) H. Berger, *Beiträge zur feineren Anatomie der Grosshirnrinde. Aus dem Laborat. der psychiat. Klinik zu Iena.* (Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie, 1899, S. 409.)

(2) Id., *loc. cit.*, p. 416.

Digitized by Google

tales; et c'est un fait sur lequel il doit être particulièrement insisté : la perte de la mémoire, les formes diverses et parfois si bizarres de l'amnésie chez les paralytiques généraux, la dégradation de leur souvenir coïncide avec ces ruptures des communications intercellulaires par altération des prolongements des neurones.

Tout ce que nous venons de dire se rapporte à la cellule envisagée dans son ensemble, à des modifications qui surviennent dans son corps et dans ses prolongements; mais avons-nous des preuves spéciales de la plasticité des panaches des dendrites et du neurite? Sur ce sujet il y a des expériences très intéressantes, montrant certaines modifications des panaches, qu'on peut produire expérimentalement.

J. Demoor a montré que les prolongements des neurones prennent un aspect moniliforme dans certaines conditions déterminées, et notamment sous l'influence de la morphine, du chloroforme, du chloral et même sous l'influence d'une longue excitation (1).

Mlle Stefanowska, en étudiant les modifications des neurones chez l'animal soumis à l'anesthésie par l'éther ou à l'asphyxie par le gaz d'éclairage ou à l'électrisation directe des hémisphères, a démontré que ces diverses causes provoquent un état perlé des dendrites et amènent le plus souvent la disparition des appendices piriformes qui, chez l'animal normal, existent en grand nombre sur toutes les branches protoplasmiques des neurones (2).

(1) J. Demoor, *La plasticité morphologique des neurones cérébraux*. (Travaux de laboratoire de l'Institut Solvay. Bruxelles, 1896, t. I.) — *Le mécanisme et la signification de l'état moniliforme des neurones*. (Ibid. Bruxelles, 1898, t. II, fasc. I.)

(2) M. Stefanowska, *Les appendices terminaux des dendrites cérébraux*

Digitized by Google

FIG. 5. — Neurones corticaux d'un chien ayant été profondément endormi par l'hydrate de chloral.
État perlé des fines ramifications (d'après J. Demoor).

Enfin, d'autres recherches encore ont été faites par le Dr Querton sur l'état des neurones chez les animaux hibernants, comme le loir et la marmotte (1); ici l'on ne peut pas invoquer les interventions plus ou moins artificielles des agents anesthésiques ou des excitations altérantes; il s'agit d'un état normal de sommeil comparé à un état normal de veille : or, les neurones chez les animaux hibernants présentent, d'une manière remarquablement uniforme, des prolongements perlés; un phénomène analogue s'observe chez les animaux tués par le froid.

---

et leurs différents états physiologiques. (TRAVAUX DE LABORATOIRE DE L'INSTITUT SOLVAY, 1897, t. II.)

(1) L. QUERTON, *Le sommeil hibernal et les modifications des neurones cérébraux.* (TRAVAUX DE LABORATOIRE DE L'INSTITUT SOLVAY, 1898, t. II.)

Digitized by Google

D'autres auteurs ont fait des constatations analogues : Azoulay et Manouélian ont également prouvé que les prolongements des neurones prennent un aspect moniliforme sous l'influence de la fatigue, d'excitations exagérées ou par l'effet de diverses substances nuisibles.

Toutes les observations faites sur l'état moniliforme des panaches peuvent être invoquées comme argument en faveur de la plasticité des neurones. Les phénomènes rentrent dans le cadre plus vaste de l'irritabilité cellulaire et offrent un intérêt d'autant plus grand qu'ils se rapprochent des phénomènes analogues décrits chez les Protozoaires (Rhizopodes) munis de prolongements amiboïdes : il y a des Rhizopodes dont les prolongements ont une ressemblance frappante avec les panaches des neurones (1), et l'on ne doit pas être surpris que Rabl-Rückhardt, Tanzi, Lépine, Duval et autres aient été amenés à des comparaisons qui ont permis d'édifier la théorie de l'amœbisme des neurones.

Chez les Rhizopodes, l'état moniliforme des pseudopodes est un phénomène bien connu. Déjà Max Schultze l'a observé chez *Actinophrys Eichhornii* et chez *Miliola* (2), Verworn l'a étudié chez un grand nombre de Protozoaires (3). J. Demoor (*l. c.*) a fait des expériences sur *Actinosphaerium*, produisant l'état perlé des pseudopodes par un petit choc ou par l'effet

(1) La figure 6 montre un rhizopode de la famille des *Gromidæ*, dont les pseudopodes ont la plus grande ressemblance avec les prolongements des neurones. Il a été décrit par William Archer. (*Quarterly Journal of microscopical Science*, 1869.)

(2) Max Schultze, *Das Protoplasma der Rhizopoden und der Pflanzenzellen*. Leipzig, 1863, SS. 31 und 37.

(3) Max Verworn, *Die Bewegung der lebendigen Substanz*. Iena, 1892. — *Allgemeine Physiologie*. Iena, 1895, SS. 99 und 380. — *Der körnige Zerfall*. (Archiv für die ges. Physiologie, 1896, Bd LXIII.)

Digitized by Google

chimique de substances nuisibles. De même que chez les Protozoaires, l'état moniliforme des neurones résulte de l'irritabilité protoplasmique, qui est commune à ces deux sortes de cellules dont la vie est si différente.

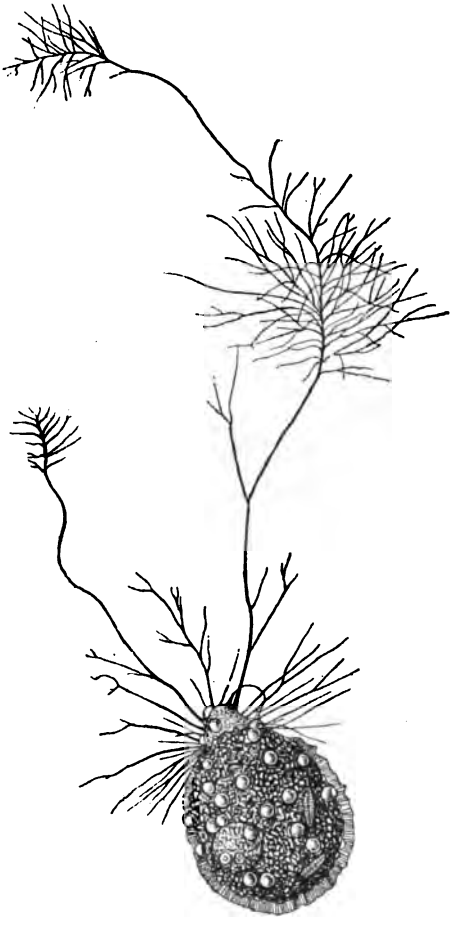


FIG. 6. — Diaphoropodon mobile Archer (d'après Archer), un Rhizopode de la famille des *Gromidæ*.

Mais prenons garde de ne pas nous faire une idée exagérée

Digitized by Google

de la plasticité des neurones. Dans le neurone à l'état normal, la plasticité a des limites très restreintes. Suivant la théorie émise dans la première partie de cet essai, pour tout ce que l'individu a appris, pour ses souvenirs et pour ses habitudes, la base cytologique consiste dans les rapports des panaches des neurones : la rétraction de ces panaches amènerait l'effacement des souvenirs et même la perte de toute l'individualité mentale. Il est difficile d'admettre que pareil phénomène soit ordinaire ou même qu'il ait lieu tant que la cellule est à l'état normal; c'est pourquoi nous ne pouvons pas partager l'opinion de Mathias Duval que dans le sommeil les panaches seraient contractés (1). Il semble impossible que brusquement, au réveil, toutes les branches retrouvent instantanément leurs rapports préexistants, et que cette condition indispensable de l'identité du moi se trouve ainsi exposée à d'aussi considérables variations. Je pense que la rétraction des panaches n'a lieu que dans les cas extrêmes où la perte des souvenirs existe réellement, comme dans certaines maladies. L'état moniliforme, au contraire, dont l'observation est fréquente, ne sera pas toujours accompagné de rétraction; il correspond à une modification passagère qui, tout en interrompant temporairement les rapports physiologiques, ne produit pas toujours une altération des contacts existant entre les cellules. Par exemple, l'état moniliforme provoqué par l'éthérisation sera aussi passager que l'éthérisation elle-même. Seulement, dans les cas d'altération de la mémoire, on pourrait supposer que l'état moniliforme ait été suivi d'une rétraction des panaches ou d'une solution de continuité

(1) MATHIAS DUVAL, *L'amœboïsme des cellules nerveuses*. (REVUE SCIENTIFIQUE. Paris, 1898, 4e série, t. IX, pp. 321-331.)

Digitized by Google

dans les contacts cellulaires (1). Les maladies du cerveau ont fourni la preuve de la dépendance qui existe entre la rétraction des prolongements d'une part, et la dissolution des associations ou la perte des souvenirs, d'autre part. Nous espérons que de nouvelles recherches rendront cette preuve encore plus indiscutable qu'elle ne l'est aujourd'hui.

Pour en revenir encore aux effets des excitations normales, poursuivons un peu plus loin la comparaison entre le mode d'activité des neurones et celui des Rhizopodes. Il y a des Rhizopodes dont les prolongements sont très nombreux et très fins, par exemple les Héliozoaires et les Radiolaires. Les mouvements normaux de leurs pseudopodes sont très lents, bien plus lents que les mouvements des amibes ne le sont d'ordinaire. On peut supposer que les mouvements normaux des ramifications des neurones se font aussi très lentement, peut-être plus lentement encore que ceux des Rhizopodes; en ce cas, la forme des panaches serait relativement constante et les changements produits par les impressions seraient très petits.

Chez les Rhizopodes, les prolongements qui ont trouvé une nourriture se renforcent, deviennent un peu plus gros ; c'est l'effet de l'excitation normale produite par la nourriture (2). Les excitations normales agissant sur les neurones

(1) H. von Buttel-Reepen raconte que les Abeilles (qui ont, comme on le sait, une très bonne mémoire pour les localités) oublient l'emplacement de leur ruche lorsqu'on les a éthérisées, chloroformées ou narcotisées. (*Biolog. Centralblatt,* 1900, SS. 182 und 191.) Voilà donc un cas dans lequel l'éthérisation produit un effet permanent sur la mémoire.

(2) Quand un rhizopode se déplace dans une direction déterminée, les pseudopodes qui se meuvent en avant s'accroissent et se renforcent pendant que les pseudopodes situés du côté opposé s'atténuent et se raccourcissent. On peut supposer que l'excitation normale provoquant ce mouvement est une excitation chimique très faible.

Digitized by Google

du cortex sont les impressions, c'est-à-dire les mouvements moléculaires partant des organes des sens et transmis par les prolongements nerveux. Si c'est encore une hypothèse que de supposer la possibilité d'un renforcement et d'un agrandissement de ramifications des neurones par le fait même de la transmission du courant nerveux qui les traverse, au moins faut-il reconnaître qu'elle repose sur une analogie. Si pareil renforcement se produit, tout naturellement il s'ensuivrait une augmentation de la conductibilité de ces branches. En même temps le courant traversant le corps de la cellule produirait dans le protoplasme impressionné une différenciation, la formation d'une fibrille nouvelle ou le renforcement d'un chemin fibrillaire déjà existant. Les différenciations dans la cellule et les petits changements de forme dans les ramifications seraient les effets de la plasticité des neurones. Cette plasticité serait la base cytologique de la mémoire.

Jéna, *Zoologisches Institut der Universität,*
14 avril 1900.

Digitized by Google

LA BASE CYTOLOGIQUE PRIMORDIALE

DES RÉFLEXES, DE L'INSTINCT ET DE LA MÉMOIRE

La communication de M. le professeur Ziegler me paraît importante au point de vue des idées que j'ai émises comme programme de l'Institut Solvay, car elle mène au plus grand rapprochement avec la conception qui a servi de point de départ à sa fondation.

Il suffit de reproduire le premier alinéa du § 1er du chapitre V pour le faire voir. Je disais :

« S'il est vrai, comme je l'ai dit plus haut, que les organes des sens constituent un réglage qui proportionne le degré de l'oxydation vitale aux excitations provenant du milieu, et si, d'autre part, la genèse d'énergie provoque par la sélectrolyse une fixation d'éléments organiques dans les régions mêmes où s'opère la réaction, ne serai-je pas, Messieurs, en droit de conclure que toute impression modifiant le courant nerveux se répercute jusqu'au muscle par l'intermédiaire des centres et détermine une variation d'oxydation et de dépôt, si petite qu'elle soit, qui est fonction de l'excitation ? Cette variation, positive ou négative, serait en quelque sorte la représentation matérielle de l'effet produit par l'impression extérieure; toute impression retentirait en dernière analyse sur le muscle. »

On voit, par ce simple extrait, mais en tenant compte dans une certaine mesure de ce qui le précède et y fait suite, et en admettant le développement régulier de ma pensée forcément très succinctement exprimée, que les voies de communica-

Digitized by Google

tion cléronomes et embiontiques de M. Ziegler pourraient sans doute représenter ce que j'appelais des voies anastomotiques et épaphéiques avant de rien connaître des découvertes faites depuis l'avènement de la théorie des neurones.

Toutefois, ce n'est pas pour appeler l'attention sur ce point spécial que j'écris ces lignes, c'est pour montrer que tout ne serait pas dit si l'on avait prouvé que réellement il existe une représentation cytologique cérébrale de l'instinct et de la mémoire donnant lieu à des communications correspondantes du courant nerveux; il faudrait — et l'on y sera forcément amené par la suite — aller plus loin; il faudra envisager le courant nerveux lui-même, rechercher sa genèse, mettre en évidence l'acte chimique qui lui donne naissance et constater que les excitations sensorielles ne peuvent qu'y apporter des fluctuations et non elles-mêmes le générer. En effet, l'irritabilité avec toutes ses modalités existe chez l'embryon et chez les êtres dépourvus de système nerveux différencié aussi bien que chez les animaux soumis aux influences sensorielles et possédant des fonctions corticales, et il est infiniment probable que la cause première du courant et des communications est la même dans tous les cas.

Il faudra donc, pour agir correctement et si l'on part de l'écorce cérébrale, suivre chacun des filaments nerveux qui y pénètrent jusqu'aux deux terminaisons finales centripète et centrifuge qui y correspondent, et constater que l'une aboutit toujours à du tissu de grande oxydation, quelque réduite que puisse être la masse de celui-ci, et que l'autre aboutit toujours directement à du plasma à la fois oxydant et nourricier.

Il faudra nécessairement en tirer la conclusion que là où se trouve le tissu de grande oxydation a lieu précisément la

Digitized by Google

genèse du courant nerveux, celui-ci, aussi bien que la nutrition du tissu elle-même, devant naturellement être fonction de l'acte chimique d'oxydation effectué.

Mais on devra en conclure également que, ainsi qu'il en est dans toute pile, l'inverse sera vrai, et alors que si le courant nerveux, à un certain endroit de son parcours, subit des modifications, telles celles qui peuvent être produites par les excitations reçues par les organes des sens, ces modifications auront leur répercussion exacte dans le tissu correspondant : ce dernier verra son oxydation et sa nutrition modifiées en conséquence ; son roulement vital et par suite son chimisme auront changé d'allure.

Le chimisme des tissus varie puisque le plus ou moins d'abondance ou de rareté des matériaux du plasma est nécessairement fonction de l'appel qui en est fait. Et, une fois établi, le chimisme d'un tissu peut plus ou moins longtemps se perpétuer en demeurant identique à lui-même.

Ainsi donc la composition chimique du *tissu affilié* aux neurones du cortex par l'intermédiaire d'un filament nerveux serait nécessairement en relation étroite avec le pouvoir de conduction nerveuse des prolongements et des appendices cellulaires. Et comme ce chimisme a précédé, dans l'organisme, en ce qui correspond aux réflexes, l'épanouissement des neurones correspondant aux excitations sensorielles, qu'il était déjà de ce chef dans le milieu nourricier initial, personnifiant l'être et présidant à son organisation, on est en droit de conclure que la base cytologique *primordiale* des réflexes, de l'instinct et de la mémoire est dans le chimisme du tissu affilié aux cellules centrales que l'on envisage.

La pensée aurait ainsi sa cause première plus fondamentalement dans le tissu à grande oxydation que dans le

Digitized by Google

cerveau. Elle est une différenciation. L'homme pense en dehors de toute excitation sensorielle. Il pense parce qu'il oxyde des matériaux dont le chimisme varie proportionnellement à la variation des impressions aussi bien médiates qu'immédiates reçues primitivement du dehors mais pouvant provenir ensuite d'un processus interne. Il pense en raison même de ces variations d'impressions antérieurement reçues, en raison même de ce chimisme, en raison même de cette oxydation et souvent sans le vouloir.

Le tissu à grande oxydation affilié au cortex, en s'oxydant, crée le courant nerveux et les ramifications des neurones. Des excitations sensorielles peuvent modifier ces dernières mais ne les modifient pas nécessairement, puisque la volonté, notamment, peut lutter contre cette modification. La mémoire est dans le tissu à grande oxydation plus que dans le cortex. *La pensée est plus musculaire que cérébrale.*

Digitized by Google

LOCALISATION

DES

ALTÉRATIONS CÉRÉBRALES

PRODUITES PAR L'ÉTHER

PAR

Micheline STEFANOWSKA

Docteur ès-sciences naturelles de la Faculté
de Genève.

I. — Le but de ces recherches.

Avant de décrire mes expériences et les résultats obtenus, je crois utile d'expliquer dans quel but j'ai entrepris l'étude détaillée des cerveaux d'animaux soumis à l'éthérisation. Ce n'était pas l'influence de l'éther comme substance anesthésique qui était le but principal de mes recherches; j'ai choisi l'éther, parce que j'ai remarqué qu'il agit promptement et d'une manière caractéristique sur l'organisme de la souris et qu'ensuite cet animal se remet très vite de son état anesthésique. De plus, dans une étude antérieure (1), j'ai eu l'occasion d'observer que la mort provoquée par les vapeurs d'éther avait produit une altération considérable dans *certains territoires* de l'écorce cérébrale. Aux faibles grossissements, ces territoires endommagés donnaient des images

---

(1) Stefanowska, *Les appendices terminaux des dendrites cérébraux, etc.* (Travaux de laboratoire de l'Institut Solvay, 1897, p. 30.)

Digitized by Google

moins claires que le reste de l'écorce et se présentaient comme couverts d'une fine poussière. En employant les grossissements forts, j'ai reconnu que cette soi-disant poussière n'est autre chose que des grains minuscules très réguliers ou de toutes petites perles, disposés le long des dendrites, des cylindre-axes et de leurs collalérales. Sur les dendrites couverts de ces granulations, les appendices piriformes ont disparu en grande partie ou même en totalité. En outre, il existait aussi un certain nombre de dendrites, dont les contours étaient réguliers, c'est-à-dire sans trace de granulations, mais en même temps sur ces dendrites uniformes les appendices avaient disparu en partie ou en totalité. Or, comme depuis plusieurs années j'étudie la morphologie des dendrites cérébraux et surtout celle des appendices piriformes, je me suis proposé de rechercher les conditions qui contribuent à la disparition de ces appendices. Leur disparition est-elle définitive ou temporaire? En d'autres termes, les dendrites ayant perdu leurs appendices pourront-ils se garnir de nouveau de cette végétation et dans quelles conditions? La disparition des appendices est souvent, mais pas toujours, accompagnée de l'apparition des perles sur les mêmes dendrites. Quel est le rapport entre ces deux phénomènes? Comment se forment les varicosités? Les dendrites variqueux sont-ils susceptibles de réparation et, si cela est, comment s'opère le retour à l'état normal? Voilà des questions qui m'ont vivement intéressée dès le début et que j'ai résolu d'étudier par la méthode expérimentale.

L'éther me paraissait présenter quelques avantages pour cette étude d'histologie physio-pathologique; mais si l'emploi de l'éther ne m'avait pas donné des altérations bien appréciables et constantes, je me serais adressé à un autre moyen

Digitized by Google

quelconque, par exemple à l'électricité, comme je l'avais fait antérieurement. En choisissant une substance unique dans cette nouvelle série d'expériences, j'ai eu en vue non seulement de vérifier si l'éther produit oui ou non une altération dans l'écorce, mais de rechercher si cet anesthésique n'agit pas sur certaines régions du cerveau plus spécialement que sur les autres et, dans l'affirmative, de déterminer quelles sont ces régions.

Déjà, en 1897, j'ai constaté que la région fronto-pariétale de l'écorce d'une souris morte dans les vapeur d'éther présentait des foyers d'altération granuleuse assez vastes d'ailleurs et disséminés dans toutes les couches de l'écorce. Cependant ces foyers alternaient avec des régions absolument saines et même ces dernières prédominaient dans l'ensemble. Or, le contraste entre les éléments sains et les éléments altérés était si frappant, qu'il me parut digne d'intérêt de rechercher si l'effet de l'éther ne s'exerce pas d'une façon élective sur certaines régions de l'écorce.

Afin d'éviter autant que possible les causes d'erreur dans l'observation, j'ai choisi pour sujets de mes expériences presque exclusivement la souris blanche, et ceci non seulement parce que son cerveau, de petites dimensions, facilite beaucoup ce genre de recherches, mais encore et surtout pour pouvoir saisir les moindres changements dans la configuration des éléments cellulaires. Or, j'estime que, en recherchant l'influence de l'éther sur une espèce unique, on se place dans des conditions meilleures qu'en faisant des recherches sur des animaux différents, dont le degré de sensibilité et de résistance à ce poison serait peut-être différent. Il est utile d'ajouter que l'histologie normale du cerveau de la souris m'est beaucoup mieux connue que celle de n'im-

Digitized by Google

porte quel autre animal, car j'avais fait sur ce sujet des recherches antérieures (1) et (2).

Dans ces conditions, il m'était plus facile de faire la comparaison entre les images que présentent les cerveaux sains et les cerveaux éthérisés du même animal. De plus, au cours de mes expériences actuelles sur les animaux éthérisés, j'ai sacrifié de temps à autre une souris normale afin de comparer son cerveau avec ceux d'animaux soumis à l'éthérisation.

Ayant restreint mes études à rechercher l'influence d'une seule substance sur un animal donné, j'ai pu par le fait même élargir mon champ d'investigations dans d'autres sens. C'est uniquement grâce à ces conditions qu'il m'a été possible d'instituer une série d'expériences variées, qui d'ailleurs se complétaient mutuellement et qui me donnaient des termes de comparaison.

Je me rendais compte qu'il ne suffisait plus d'étudier les cerveaux des souris soumises au maximum d'action des vapeurs d'éther, et qu'il était en même temps nécessaire d'explorer l'histologie du cerveau d'animaux légèrement anesthésiés ainsi que de rechercher si l'anesthésie par l'éther, à ces différents degrés, ne laisse pas des traces évidentes dans le cerveau des animaux qui ont repris en apparence leur vie régulière.

Mes expériences peuvent être divisées en trois séries :

Série A : *Éthérisation unique plus ou moins modérée.* — Dans ce cas, deux souris ont été introduites sous la même

(1) Stefanowska, *Les appendices terminaux, etc.*

(2) *Évolution des cellules nerveuses corticales chez la souris après la naissance.* (Travaux de l'Institut Solvay, 1898, t. III, fasc. 2.)

Digitized by Google

cloche, spacieuse, bien aérée et remplie de vapeurs d'éther. Elles y ont séjourné de cinq à vingt minutes; ensuite l'une d'elles était décapitée en plein sommeil; l'autre ramenée à la vie et gardée en observation pendant vingt-quatre heures, quarante-huit heures, trois, cinq, huit et dix jours, et décapitée au bout de ce temps.

Chacun de ces derniers cerveaux a été examiné comparativement avec celui de la souris témoin, éthérisée exactement dans les mêmes conditions, mais sacrifiée en plein sommeil.

Série B : *Éthérisation multiple.* — Les animaux étaient anesthésiés profondément une fois par jour, pendant plusieurs jours consécutifs (sept et neuf fois), afin d'étudier si le cerveau se ressent davantage de cette éthérisation répétée.

Série C : *Éthérisation au maximum.* — Les animaux étaient exposés aux vapeurs denses d'éther pendant un temps variable de vingt minutes à une heure et demie. Certains d'entre eux ont été ramenés à la vie, d'autres, au contraire, éthérisés jusqu'à la mort.

L'expérience terminée, j'ai procédé aussitôt à l'autopsie et les pièces ont été *immédiatement* portées dans le liquide fixateur. Souvent les pièces immergées étaient encore chaudes.

Mes recherches ont porté non seulement sur l'écorce cérébrale entière, mais aussi sur les noyaux de la base : *corps strié, couches optiques, tubercules quadrijumeaux* et enfin sur le *bulbe.*

De plus, toutes les régions des cerveaux soumis à l'influence de l'éther ont été comparées aux régions similaires des cerveaux normaux, c'est-à-dire provenant d'animaux qui n'ont subi aucune manipulation préalable et ont été sacrifiés rapidement en pleine santé.

Digitized by Google

J'ai étudié tous ces cerveaux par le procédé rapide de Golgi et à l'aide de séries de coupes faites dans les différents sens : horizontal, vertico-transversal et sagittal.

Avant de donner la description des lésions constatées dans les différentes régions des centres nerveux, je crois utile de donner le tableau des symptômes produits chez la souris par l'éthérisation faite dans les conditions où j'y ai procédé.

II. — État physiologique des souris pendant et après l'éthérisation.

Pour anesthésier les souris, je me suis servie d'une cloche d'une contenance de trois litres et demi; en haut de cette cloche, une petite ouverture permanente assure le renouvellement d'air; de plus, l'air peut aussi arriver par le bas de la cloche, qui est maintenue à quelques millimètres de la surface sur laquelle elle repose.

Dans les cas où j'avais en vue d'obtenir une éthérisation intense, j'ai supprimé pour quelques minutes la fente inférieure et l'ouvrais ensuite de nouveau pour que l'animal ne succombât pas trop promptement. Quand il s'agissait d'obtenir une éthérisation faible et prolongée, j'agrandissais la fente inférieure; de cette manière, les vapeurs d'éther devenaient moins denses.

J'ai observé que la variation dans la densité des vapeurs d'éther sous la cloche est une condition plus importante encore que la durée de l'éthérisation. Suivant que les vapeurs d'éther sont plus ou moins denses, l'état physiologique des souris change à vue d'œil, d'une manière remarquable. *Le réveil et le retour à l'état normal s'effectuent d'autant plus lentement que le séjour dans les vapeurs denses a été plus considérable.*

Digitized by Google

On introduit sous la cloche une ou deux souris en même temps qu'un petit cristallisoir contenant une éponge imbibée de 3 à 5 c. c. d'éther, suivant les cas, et on note soigneusement les changements survenus dans l'état de l'animal. Sauf quelques exceptions rares, les souris réagissent d'une façon absolument identique. A la première minute, les souris passent par une période d'excitation : elles se meuvent circulairement, avec rapidité, se montrent inquiètes, évitent l'éponge avec l'éther et cherchent à se rapprocher de la fente d'aérage. Mais à la deuxième minute l'ivresse commence avec titubation; elles tombent en courant, se relèvent, retombent de plus en plus fréquemment et se relèvent ensuite avec plus de difficulté. Enfin, elles restent couchées sur le flanc en faisant des mouvements rapides avec les pattes, comme si elles luttaient contre le sommeil qui les envahit. Les jeunes souris, âgées de deux à trois mois, paraissent être plus affectées et s'endorment plus vite que les souris adultes; un séjour de 90 à 120 secondes dans les vapeurs denses suffit pour rendre les jeunes souris complètement inertes. Chez les animaux adultes, les mêmes phénomènes se répètent, mais l'anesthésie complète survient un peu plus tard; les paupières, pendant le sommeil anesthésique, sont toujours largement ouvertes.

Dès que l'animal est exposé à l'influence des vapeurs d'éther, les plus grands troubles s'observent dans la respiration; elle devient aussitôt accélérée, mais bientôt elle se ralentit et son rythme est complètement changé : il devient irrégulier et spasmodique; l'animal fait de longues et pénibles expirations, accompagnées de légers cris et de claquements de dents; les inspirations sont brusques et courtes; finalement la respiration devient si pénible que tout le corps

Digitized by Google

de l'animal est en mouvement; le dos se voûte sous cet effort. Après cette période de lutte arrive la troisième phase; la respiration s'affaiblit et se ralentit considérablement; c'est le moment où il faut surveiller l'animal, car les mouvements respiratoires peuvent s'arrêter subitement. Dans ce cas, pour sauver l'animal, il faut le retirer et le mettre à l'air pour quelques secondes, et si cela ne suffit pas, il faut pratiquer la respiration artificielle en comprimant rythmiquement la cage thoracique. J'ai toujours réussi à ranimer la respiration dans le cas d'éthérisation unique; par contre, ce moyen n'est pas toujours efficace dans le cas d'éthérisation répétée pendant plusieurs jours consécutifs; de tels animaux se montrent moins résistants à l'éther que ne le sont d'habitude les souris éthérisées pour la première fois.

Il existe cependant des individus qui réagissent contre l'éther d'une manière un peu différente : chez eux, la période d'excitation n'existe pour ainsi dire pas; en même temps leur respiration ne traverse pas les trois phases que je viens de décrire. C'est ainsi que j'ai observé deux jeunes souris âgées de 2 à 3 mois, qui ont été envahies par le sommeil anesthésique très paisiblement, sans troubles ni excitation. Leur respiration n'a passé ni par la période d'accélération, ni par la période spasmodique; durant toute l'expérience leur respiration est restée très régulière en s'affaiblissant graduellement; chez l'une d'elles la respiration s'est arrêtée insensiblement et la mort est survenue en vingt-trois minutes, chez l'autre en vingt minutes.

D'une manière générale, on peut donc dire que chez la majorité des souris le sommeil anesthésique imprime toujours les mêmes caractères à la physiologie des animaux; les différences individuelles sont peu notables. Cependant les

Digitized by Google

jeunes souris, dès le début de l'éthérisation, sont beaucoup plus affectées par le poison que les souris adultes; l'anesthésie complète les gagne plus vite. Il peut même arriver qu'une jeune souris soit tout à coup saisie comme d'une sorte de stupeur, et sans qu'elle essaie de lutter elle entre dans le sommeil de la mort si l'expérience se prolonge au delà de quinze minutes.

Si durant le sommeil anesthésique une certaine uniformité préside aux phénomènes physiologiques, par contre la plus grande diversité s'observe dans la période du rétablissement des fonctions. Le temps nécessaire pour reprendre les mouvements et l'usage des sens dépend de deux facteurs : de la durée de l'expérience, mais surtout de la densité des vapeurs d'éther sous la cloche pendant l'expérience. En effet, si on aménage l'expérience de façon à ce qu'il y ait une grande aération au bas de la cloche, les vapeurs d'éther s'échappant facilement, celles qui restent possèdent une densité moindre. Dans ces conditions, on peut laisser l'animal très longtemps sous la cloche sans produire un sommeil profond, même si on ajoute successivement de nouvelles quantités d'éther. Il m'est arrivé de garder des souris dans les vapeurs d'éther pendant vingt à vingt-cinq minutes sans obtenir la cessation complète de tous les mouvements. La souris sommeille et reste couchée sur le flanc, mais de temps à autre elle remue les membres. Si l'on ajoute 3 à 5 c. c. d'éther, les mouvements cessent aussitôt pour recommencer au bout de quelques minutes. Si, après un séjour de vingt à vingt-cinq minutes dans les vapeurs diluées d'éther, on retire la souris et qu'on la mette à l'air libre, elle se réveille presque aussitôt et commence à courir; il est vrai qu'elle n'est pas encore tout à fait normale, elle est hébétée, sa démarche est titubante, mais

Digitized by Google

elle réagit à la douleur et au bruit, et au bout de quelques minutes elle revient à un état en apparence normal.

Mais les phénomènes se passent tout autrement si l'animal a été gardé dans les vapeurs denses d'éther, c'est-à-dire si l'aération dans la cloche est diminuée. Le premier effet obtenu est que la souris devient inerte au bout de deux à cinq minutes, suivant l'âge de l'animal. Tous les mouvements cessent rapidement, les réflexes sont complètement abolis, les organes des sens suspendent leur activité. Si on laisse l'animal même pendant cinq minutes dans cet état de mort apparente, le retour à la vie normale s'effectue graduellement et beaucoup plus lentement que dans les cas d'éthérisation plus prolongée mais modérée. Les souris âgées de deux à trois mois, après un séjour de cinq minutes dans les vapeurs denses d'éther, ne commencent à marcher qu'au bout de dix minutes d'exposition au grand air, mais leur démarche est encore titubante. La sensibilité au tact et à la douleur revient plus tard que les mouvements.

Si une anesthésie de courte durée laisse des troubles tellement appréciables dans la physiologie de l'animal, nous ne devons pas nous étonner que l'anesthésie intense plus longue, durant par exemple quinze à trente minutes, perpétue ces troubles d'une manière remarquable. On peut laisser parfois impunément une souris pendant quinze minutes dans les vapeurs denses d'éther sans danger pour sa vie; mais si l'on veut prolonger l'expérience davantage sans sacrifier l'animal, il faut surveiller la respiration et empêcher l'asphyxie soit en suspendant l'éthérisation pendant quelques secondes, soit en produisant un courant d'air sous la cloche, quitte à ajouter ensuite une quantité nouvelle déterminée d'éther. Quelques secondes à l'air suffisent le plus souvent pour amener l'amé-

Digitized by Google

lioration de la respiration, et dès lors il vaut mieux continuer aussitôt l'expérience pour ne pas nuire à son intégrité.

Voici les phénomènes qui accompagnent le réveil de la souris après une éthérisation forte et prolongée jusqu'à trente minutes. Quand on remet l'animal immobile à l'air frais, les mouvements respiratoires deviennent aussitôt plus accélérés, les cris recommencent; bientôt apparaissent des mouvements dans les membres, mais la souris reste toujours couchée sur le flanc. Ce n'est qu'après douze à quinze minutes de respiration à l'air qu'elle se relève péniblement, se remet sur ses quatre pattes et reste immobile dans cette position, les yeux à demi clos; des tremblements secouent tout son corps. Si on pousse la souris, elle fait quelques pas en avant, et s'arrête de nouveau immobile. Elle n'est pas encore en état de maintenir son équilibre, car si on la pousse au bord de la table, elle ne présente aucune résistance et tombe par terre comme une masse inerte. Si on la soulève par la peau du dos, elle reste immobile, suspendue en l'air, les pattes écartées, dans un état complet d'hébétude.

Tout autre est l'attitude de l'animal dès qu'il reprend la possession de ses mouvements. Il se débat si on renouvelle les essais cités plus haut et se cramponne à la table et à la main de l'expérimentateur.

La sensibilité à la douleur et la sensibilité tactile reviennent toujours beaucoup plus tard que les mouvements. J'ai pu observer que dans les cas d'éthérisation violente et prolongée (trente minutes dans l'éther), la sensibilité restait absente pendant une demi-heure et même davantage à partir de la fin de l'expérience. Tant que la souris n'a pas recouvert complètement sa sensibilité, elle reste tranquille alors même qu'elle est déjà en état de faire usage de ses membres; elle ne

Digitized by Google

fait pas attention à ce qui se passe autour d'elle. Si on l'effraie par un bruit, elle sort de son état de torpeur pour un instant, fait quelques pas et s'arrête de nouveau immobile. Mais dès que l'animal a complètement repris la possession de ses sens, il commence à courir précipitamment, à explorer l'endroit et à chercher un refuge.

On peut donc dire qu'à une forte éthérisation succède un état de torpeur ou d'hébétude dont la durée est proportionnelle à la durée du sommeil anesthésique profond, c'est-à-dire avec abolition de tous les réflexes. Le réveil et le retour à l'état normal s'effectuent d'autant plus lentement que le séjour dans les vapeurs denses d'éther a été plus considérable. Mais quand les vapeurs d'éther sont moins denses, l'animal peut y rester une demi-heure et même davantage, les réflexes sont incomplètement abolis, et alors le retour à la vie normale s'effectue assez vite, souvent au bout de quelques minutes.

Quand l'animal a repris ses sens, il passe par une période de somnolence. En effet, j'ai remarqué que dans la majorité des cas, la souris complètement débarrassée de l'effet de l'anesthésique et remise dans son nid, se blottit en boule et dort profondément, cette fois-ci les yeux fermés. La turbulence de ses compagnes ne la gêne pas, elles ont beau courir autour ou même sur elle, elle dort toujours ou ne se réveille que pour un instant. Cet état de somnolence peut durer une demi-heure à une heure.

Si l'éthérisation a été trop violente et prolongée, l'animal peut succomber plusieurs jours après l'expérience (les jeunes souris surtout). Une éthérisation violente retentit donc sur la physiologie de l'animal d'une manière remarquable et caractéristique. Elle suspend rapidement presque toutes les

Digitized by Google

fonctions du système nerveux, qui se rétablissent ensuite graduellement et lentement. Dès lors, on ne sera pas surpris de constater que le poison ayant pénétré avec le sang dans les cellules nerveuses, ait troublé leur nutrition jusque dans leurs molécules intimes et laissé des altérations appréciables au microscope.

III. — Caractères des lésions trouvées dans les différentes parties de l'écorce cérébrale.

L'altération que produit l'éther dans l'écorce cérébrale porte sur toutes les parties des éléments nerveux intéressés : corps cellulaire, prolongements dendritiques, appendices piriformes, cylindre-axe et aussi, en général, sur les fibres blanches.

Dans le cas d'altération légère, *le corps cellulaire* apparaît souvent gonflé, distendu ; ses angles disparaissent plus ou moins complètement; dans ce dernier cas, le corps de la cellule prend la forme sphérique comme une boule régulière ou à peu près sphérique, comme un ovoïde à contours parfaitement réguliers. J'ai pu observer ces altérations aussi bien parmi les cellules pyramidales de toute espèce que parmi les cellules polymorphes.

Il est à noter que dans l'écorce cérébrale des souris éthérisées j'ai pu souvent trouver certaines cellules dont le corps, tout en ayant perdu les angles, se distinguait en même temps par son volume considérable, qui était devenu presque le double du volume du corps des cellules environnantes. Cette augmentation de volume a toujours vivement attiré mon attention, car je n'ai point observé cet aspect dans les cerveaux normaux. L'altération du corps cellulaire chez les

Digitized by Google

souris qui ont succombé à l'action de l'éther peut aller encore plus loin; celui-ci peut, non seulement se gonfler et perdre ses angles, mais dans un degré plus avancé il perd ses contours, devient irrégulier, s'aplatit, présente des excroissances et des encoches. Certes, ce haut degré d'altération s'observe rarement dans les cellules de l'écorce, mais il est très fréquent dans celles des *noyaux thalamiques* et des *tubercules quadrijumeaux*.

Les dendrites cérébraux. — En ce qui concerne l'altération des dendrites sous l'influence de l'éther, on peut dire qu'il existe ici tous les passages possibles entre l'état normal et l'état moniliforme très apparent. Cependant, j'ai attiré dès le début de mes travaux l'attention sur ce fait, que sous l'influence de l'éther, les *perles* ou *granulations* qui se forment le long des dendrites sont le plus souvent tout à fait minuscules; ce sont de petits grains parfaitement réguliers, en général sphériques ou légèrement allongés, mais dont la vraie nature ne se révèle que sous des grossissements assez forts. Quand on examine l'écorce ainsi altérée sous un faible grossissement, il peut arriver qu'on ne remarque rien d'anormal; cependant les foyers altérés se distinguent des parties normales par un aspect particulier : on dirait que ces foyers sont couverts d'une *fine poussière* (voir fig. 1) (1). Mais si l'on prend un fort grossissement, on est tout surpris de trouver que tous ces foyers présentent une altération caractéristique qui intéresse souvent *tous les prolongements* d'un groupe de

(1) Tous les dessins qui accompagnent ce travail sont exécutés au microscope Leitz, objec. 5; ocul. 3; Abbe; longueur du tube, 170 mm., par le dessinateur M. Slonczewski et sous ma direction.

Digitized by Google

cellules; de plus, les cylindre-axes et les fibres blanches apparaissent aussi sous forme de chapelet, composés de minuscules perles; les grains qui couvrent les fibres blanches se distinguent toutefois par leur volume plus petit que celui des grains apparents sur les dendrites.

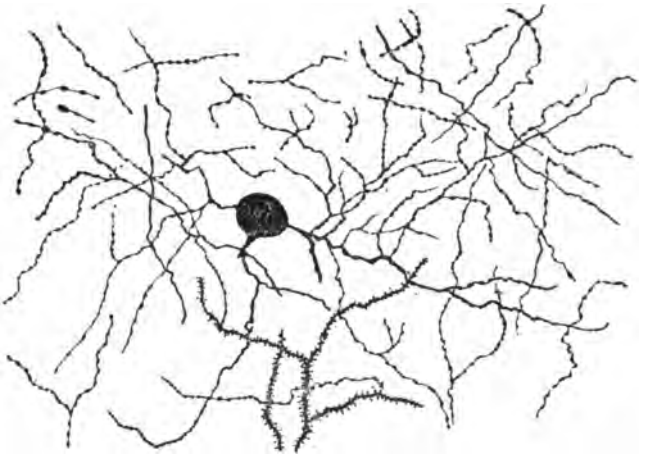


FIGURE 1. — Écorce cérébrale de la région pariétale d'une Souris tuée par l'inhalation des vapeurs d'éther au bout de vingt minutes. Au centre de la figure on voit le corps gonflé d'une petite cellule pyramidale; tous les prolongements nerveux qui l'entourent sont couverts de *très fines granulations*. Les appendices piriformes ont complètement disparu sur les dendrites. En bas de la figure se trouve un rameau dendritique normal, couvert d'appendices piriformes. Grossissement : 280.

Plusieurs auteurs ont déjà signalé que les collatérales des cylindre-axes, par suite de leur finesse, ne s'imprègnent pas toujours uniformément par les sels métalliques et se couvrent parfois de petits grains, qui ne sont que des dépôts de sels. Mais ce n'est pas de ces grains artificiels et diffus dans l'écorce qu'il s'agit ici. L'altération par l'éther que je viens de décrire intéresse toujours une partie du tissu nerveux bien

Digitized by Google

délimitée, entourée de tissu nerveux absolument normal, dont tous les dendrites et les fines collatérales ont l'aspect régulier. Du reste, ces foyers lésés dans l'écorce présentent encore un caractère bien net et qui les distingue des parties saines, à savoir, que les dendrites des cellules altérées ont perdu la majeure partie et souvent même la totalité des appendices piriformes qui les garnissaient et qui persistent sur les dendrites des cellules voisines restées à l'état normal.

Les vastes foyers ainsi altérés et visibles seulement aux forts grossissements sont très fréquents dans toutes les couches de l'écorce soumise à l'action de l'éther, mais ne s'observent pas chez les animaux normaux ni chez les animaux qui ont subi les manipulations d'un autre genre; ainsi, par exemple, chez les animaux dont l'écorce a été électrisée, les perles sont grosses et bien visibles, même à des grossissements relativement faibles.

Les foyers de fines granulations abondent dans l'écorce des animaux éthérisés; ils se répètent avec une telle constance, que j'avais conçu même primitivement l'idée, que c'était là le caractère distinctif de l'altération cérébrale produite par l'éther. Mais en poussant plus loin mes recherches dans cette voie, je me suis convaincue que ce soi-disant caractère distinctif pour l'éther n'est qu'un stade d'*altération intermédiaire* dans l'écorce, stade précédé et suivi d'autres formes de modifications. C'est ainsi que j'ai remarqué que, d'une part, il existe dans l'écorce des foyers dont les prolongements protoplasmiques ont déjà perdu l'aspect normal; ils sont composés de points clairs et obscurs, qui vont en alternant tout le long du dendrite, mais les grains arrondis n'ont pas encore apparu avec cette netteté qui les caractérise dans le stade

Digitized by Google

suivant, représenté sur la figure 1. D'autre part, j'ai trouvé dans l'écorce des foyers et même des territoires assez vastes, où les dendrites étaient couverts de perles volumineuses, de varicosités bien apparentes au premier coup d'œil et sous de faibles grossissements. J'insiste sur tous ces caractères dans le but de rechercher la cause des divergences existant dans les observations des auteurs qui ont étudié l'influence de l'éther sur l'écorce et qui affirment n'avoir pas trouvé de modifications aussi étendues que celles que j'avais signalées antérieurement. Mais j'aurai encore l'occasion de revenir plus loin sur cette discussion.

Appendices piriformes. — On sait que ces appendices terminaux des dendrites sont, à l'état normal, très nombreux sur chacun des prolongements protoplasmiques. Or, *ce qui caractérise les foyers altérés par l'éther, c'est la disparition presque complète de ces appendices.* Le contraste est alors frappant entre les cellules qui sont garnies de cette végétation et les cellules qui sont dénudées. J'ai signalé déjà ailleurs l'antagonisme qui se manifeste souvent mais pas toujours entre la formation des perles et la décroissance des appendices sur le même dendrite. C'est donc à tort que certains auteurs m'attribuent l'opinion que ces deux phénomènes sont invariablement liés entre eux par un rapport de cause à effet. Bien au contraire, j'ai signalé déjà dans mon premier travail sur les appendices (1), que sous l'influence de l'éther certains dendrites perdent leurs appendices sans que les perles se soient formées, de sorte que ce sont bien là deux phénomènes indépendants l'un de l'autre dès le début.

(1) STEFANOWSKA, *Appendices terminaux des dendrites, etc.*, pp. 28 et 30.

Digitized by Google

Dans les recherches actuelles sur l'action de l'éther, j'ai eu maintes fois l'occasion de contrôler ce fait et de compléter mes observations antérieures. *Il est incontestable que chez les animaux éthérisés il existe dans l'écorce de très nombreux groupes de cellules qui sont absolument dépourvues d'appendices piriformes avec ou sans formation de perles sur le même dendrite.* On rencontre, en effet, des groupes de cellules dont tous les dendrites ne présentent d'autres traces d'altération que l'absence d'appendices, alors qu'on n'observe pas de pareils groupes dans les cerveaux des animaux normaux adultes. Les dendrites ainsi altérés se présentent avec des contours linéaires, très réguliers, de sorte qu'on pourrait facilement les confondre avec un enchevêtrement de fibres blanches dans le cas où le rasoir aurait emporté le corps de cellule, point d'origine de ces dendrites. Cette méprise est d'autant plus explicable que les dendrites dépourvus d'appendices paraissent plus amincis qu'ils ne le sont à l'ordinaire quand ils en sont revêtus.

Lorsque la disparition des appendices piriformes se produit, elle précède la formation de perles; un fait analogue a aussi été constaté récemment par le professeur Monti dans les différentes affections chroniques expérimentales. « Les appendices épineux tombent avant la formation des perles », dit cet auteur.

D'après les observations minutieuses que j'ai faites, je puis affirmer que sous l'influence de l'éthérisation les appendices *ne tombent pas;* s'il y avait chute, on devrait les trouver détachés et disséminés dans le champ du microscope, comme cela arrive parfois dans certaines préparations où l'on n'a pas pris assez de précautions dans la confection des coupes; tandis que dans les cerveaux éthérisés et soigneusement préparés,

Digitized by Google

je n'ai jamais observé l'existence d'appendices détachés autour des groupes de cellules nues.

Que sont devenus les appendices qui garnissaient les prolongements de ces cellules? Je n'entrevois qu'une seule hypothèse pour expliquer ce phénomène : c'est que sous l'influence de l'éther les appendices piriformes se sont retirés à l'intérieur des dendrites. Du reste, cette explication est basée en grande partie sur l'observation ; chez les animaux éthérisés, j'ai pu, en effet, constater tous les degrés possibles depuis les appendices allongés au maximum jusqu'à leur raccourcissement au minimum. On trouve des groupes de dendrites sur lesquels persistent encore des traces de nombreux appendices sessiles, c'est-à-dire sans tigelle, et réduits simplement à un bouton épaissi. Dans les cas extrêmes, même sous un fort grossissement, on n'aperçoit qu'une petite portion terminale de l'appendice; le reste s'est retiré dans la masse du dendrite. Je reviendrai d'ailleurs en détail sur ce phénomène dans un autre travail, qui suivra de près celui-ci.

Les cylindres-axes, leurs collatérales et *les fibres nerveuses* sont aussi fortement modifiés par l'éther dans certains territoires. L'altération qui les frappe est toujours uniforme et consiste en ce que ces fibres nerveuses apparaissent composées d'une série de renflements sphériques ou allongés, très lisses et réguliers, entre lesquels sont interposés les filaments plus minces (voir fig. 3).

En somme, nous voyons ici la même modification qui affecte les dendrites, avec cette différence, toutefois, que les chapelets qui se forment le long des fibres blanches ont toujours les grains plus minuscules encore que ceux qui se forment sur les dendrites. Je n'ai attribué d'importance à cette forme d'altération que dans les cas où elle constitue

Digitized by Google

des foyers plus ou moins étendus, quelquefois même assez vastes.

Les foyers des fibres blanches en chapelet peuvent se rencontrer dans toutes les couches de l'écorce, mais cet état est surtout caractérisé dans *la couche moléculaire la plus superficielle.*

On irait au delà de la réalité en voulant trouver des altérations qualitativement distinctes en rapport avec l'action de l'éther ou de toute autre substance sur les neurones cérébraux; nos moyens d'investigation actuels n'autorisent pas cette conclusion.

Les altérations produites par l'éther ont cependant un caractère important, sur lequel j'attire l'attention : elles se localisent dans certains territoires corticaux que je désignerai dans la suite de ce travail; même après que la mort a été provoquée par les inhalations d'éther, on constate que la totalité de l'écorce n'est pas envahie par les altérations qui sont, au contraire, très accusées dans certaines régions; il y a, dans ces cas, une différence marquée entre les parties restées saines, *qui prédominent dans tous les cas.*

Les modifications des cellules nerveuses par l'éther, telles que je viens de les décrire, sont absolument concordantes avec celles que j'ai décrites déjà en 1897. Dans les nouvelles recherches que j'ai faites sur de nombreux cerveaux soumis à l'éthérisation, j'ai observé les mêmes faits principaux, décrits sommairement il y a trois ans. L'influence de l'éther sur l'écorce cérébrale a été étudiée postérieurement par Soukhanoff (1), qui s'est servi de la même méthode. Les résultats

(1) SOUKHANOFF, *Contribution à l'étude des modifications que subissent les prolongements dendritiques des cellules nerveuses sous l'influence des narcotiques.* (TRAVAUX DU LABORATOIRE DE NEUROLOGIE, publiés par Van Gehuchten, 1898, fasc. 2.)

Digitized by Google

auxquels cet auteur est arrivé s'accordent en partie avec les miens, à savoir que, d'après Soukhanoff, « la plupart des cellules de l'écorce présentent un aspect normal et que, là où les perles ou varicosités apparaissent, les appendices piriformes disparaissent en partie ou en totalité ». Cependant cet auteur relève en même temps une différence notable. Contrairement à mes observations, Soukhanoff arrive à la conclusion, que l'éther ne modifie pas d'une manière sensible les dendrites de l'écorce cérébrale. Il ignore, dit-il, à quelle cause il faut attribuer cette discordance entre ses observations et les miennes. Or, il me paraît que la divergence qui existe entre ces résultats et les miens est plutôt apparente que réelle ; tout dépend du point de vue auquel chacun de nous s'est placé pour étudier les altérations dans l'écorce. Soukhanoff paraît attribuer de l'importance surtout aux varicosités et aux perles volumineuses, bien visibles à de faibles grossissements, car nous trouvons dans son travail cette phrase bien significative :

« L'état variqueux des prolongements protoplasmiques est en général très peu marqué ; seulement, par-ci par-là, on parvient à voir des épaississements et des gonflements sur les dendrites. Examinée sous un grossissement plus fort, la déformation des prolongements protoplasmiques est un peu plus marquée. On constate en même temps la disparition des appendices piriformes (1). »

L'auteur n'indique pas d'ailleurs de quels grossissements il s'est servi pour étudier la déformation des dendrites.

Soukhanoff signale, dans le même travail, que le nombre

(1) SOUKHANOFF, *loc. cit.*, p. 196.

Digitized by Google

de varicosités volumineuses est plus grand à la suite de l'emploi du trional que par celui de l'éther. Or il n'a jamais été question dans mon travail de grosses varicosités produites par l'éther; j'ai indiqué, au contraire, en 1897, que dans la région fronto-pariétale (la seule examinée alors), l'éther a produit de *fines granulations régulières très rapprochées* et plus petites même que les grains que j'ai obtenus par l'électrisation de l'écorce.

La figure n° 5 qui accompagne mon travail de 1897, démontre bien cet état granuleux, examiné à un fort grossissement. Qu'on veuille bien comparer cette figure n° 5 avec les figures 6, 7 et 8 de la même planche, et l'on verra la grande différence qui existe entre le foyer de *fines granulations* produites par l'éther (fig. 5) et les grosses varicosités (fig. 6, 7 et 8) observées par-ci par-là dans le cerveau d'un cobaye normal. Le contraste ressort d'autant mieux que ces quatre figures sont dessinées au même grossissement, que j'ai d'ailleurs indiqué (Zeiss, obj. C. oc. 4). C'est en vue de faciliter cette comparaison et d'appeler l'attention sur cette différence d'aspect que j'ai placé ces quatre figures les unes à côté des autres.

Dans le même travail, j'ai indiqué également que l'éther n'a pas altéré uniformément toute la région de l'écorce que j'ai examinée. Voici ce passage (p. 31) : « Hâtons-nous d'ajouter cependant que nous avons trouvé de nombreuses régions dans l'écorce sur lesquelles l'éther n'avait produit aucun effet visible; les cellules y étaient complètement intactes; l'existence de ces régions donnerait à penser que les cellules corticales possèdent une sensibilité élective. »

Soukhanoff (1) a repris plus tard ces expériences avec les

(1) SOUKHANOFF, *Documents pour servir à l'étude de l'état moniliforme des dendrites. Les cellules de l'écorce cérébrale* (en russe). Moscou, 1899.

Digitized by Google

anesthésiques et entre autres avec l'éther, mais il se place toujours sur le même terrain : il cherche dans ses préparations surtout des *varicosités*, c'est-à-dire des gonflements plus ou moins gros, et les trouve assez rares. Bien plus, l'auteur n'indique nulle part quelles parties de l'écorce il a explorées.

Or, ayant repris moi-même l'étude sur l'éther et en explorant *la totalité de l'écorce cérébrale*, je suis parvenue à établir que les différentes parties de l'écorce sont inégalement altérées par l'éther, et que si l'altération variqueuse intense existe aussi, elle est spécialement localisée dans certaines régions que j'indiquerai dans la suite de ce travail. D'ailleurs, j'ai déjà communiqué ces résultats nouveaux à la *Société belge de neurologie* (1) et fait la démonstration de préparations microscopiques dans lesquelles les états granuleux et variqueux obtenus sous l'influence de l'éther étaient très apparents.

Lugaro (2), qui a étudié postérieurement (1898) l'influence de l'éther, annonce des résultats différents de ceux que j'ai fait connaître en 1897. Mais lui aussi cherche toujours des varicosités dans l'écorce et naturellement il les trouve peu nombreuses. Au surplus, il a employé une méthode différant (Cox) de celle à laquelle j'ai eu recours (méthode rapide de Golgi).

---

(1) Séance du 24 février 1900, voir JOURNAL DE NEUROLOGIE, 20 mars 1900 : *Action de l'éther sur les cellules cérébrales*. Voir aussi la discussion qui s'en est suivie entre MM. Van Gehuchten et Crocq et Mlle Stefanowska, pp. 113-116, même journal.

(2) LUGARO, E., *Sulle modificazioni morfologiche funzionali dei dendriti delle cellule nervose*. (RIVISTA DI PAT. NERVOSA E MENTALE, 1898, t. III, fasc. 8, pp. 350-351.)

Digitized by Google

En se basant sur ses observations, Lugaro a émis une hypothèse sur le fonctionnement de la cellule nerveuse; je ne la discuterai pas pour le moment. Dans le présent travail, essentiellement expérimental, je me bornerai simplement à constater que les résultats de mes recherches actuelles sur l'éther sont en désaccord complet avec les observations de Lugaro; cette divergence peut en partie avoir pour cause la manière différente de procéder à l'expérimentation, comme l'auteur le suppose lui-même. Je continue cependant à affirmer que l'éther produit sur la morphologie du cerveau un effet manifeste et caractéristique; par le fait même de la localisation, sur laquelle j'insiste actuellement, il est clair que le résultat observé dépend avant tout de la région du cerveau qu'on examine. Ainsi s'expliquent certaines contradictions plus apparentes que réelles.

Quant aux *appendices piriformes*, non seulement ils ne s'allongent pas sous l'influence de cet anesthésique (ainsi que Lugaro l'affirme), mais, au contraire, ils disparaissent complètement sur de nombreuses cellules.

Je retrouve d'ailleurs chez plusieurs auteurs la confirmation de ce fait, que l'éther produit des modifications notables dans la morphologie des cellulles nerveuses. Azoulay (1), ayant étudié antérieurement à mes recherches l'écorce d'une souris éthérisée pendant une heure, a observé que sous l'influence de cet anesthésique « les dendrites avaient le calibre régulier, étaient couverts de boules et presque dénudés de givre » (appendices piriformes). Il représente cet état dans la figure 65.

Wright (2) a fait à ce sujet une communication intéressante

(1) Azoulay, *Psychologie histologique et texture du système nerveux*. (Année psychologique, 1895, 2me année.)

(2) Wright H. Voir *Centralblatt für Physiologie*, XII, p. 485.

Digitized by Google

au IVe Congrès de physiologie de Cambridge (1898). Cet auteur a étudié l'état des cellules nerveuses dans une longue narcose produite par le chloroforme ou par l'éther. Il trouve que les modifications cellulaires croissantes se laissent exprimer par une courbe, laquelle dans la première heure atteint un minimum relatif, monte davantage dans la narcose de deux heures, pour s'abaisser finalement si la narcose se prolonge.

Havet (1) a également observé que l'éther produit l'état moniliforme très accentué dans le système nerveux des invertébrés (*Limax*) et que les « appendices piriformes » disparaissent sur les prolongements nerveux atteints de cette modification.

IV. — Localisation des altérations dans l'écorce.

Dans un travail antérieur, j'ai décrit et représenté par plusieurs figures (2) que, dans l'écorce des animaux sains et sacrifiés par décapitation, on observe l'existence des dendrites rares et isolés couverts de grosses varicosités, et que sur de tels dendrites les appendices piriformes se trouvaient en nombre décroissant comparativement aux dendrites dépourvus de perles; il arrive même que ces dendrites variqueux sont absolument dépourvus d'appendices; ce fait a été ensuite confirmé par plusieurs auteurs. A quelle cause faut-il attribuer l'existence de ces rares varicosités chez les animaux normaux? On l'ignore. Le fait est que de tels dendrites isolés et couverts de grosses, quelquefois d'énormes olives, se retrou-

(1) Havet, *État moniliforme des neurones chez les invertébrés.* (La Cellule, 1898, t. XVI, fasc. 1, p. 40.)

(2) Stefanowska, *Appendices des dendrites*, p. 44, fig. 6, 7 et 8.

Digitized by Google

vent également dans l'écorce de tous les animaux éthérisés. Mais comme ces volumineuses varicosités sont peu nombreuses et disséminées d'une manière diffuse, je leur ai attribué peu d'importance au point de vue spécial de l'action de l'éther. Toute mon attention s'est portée dès lors sur les fines granulations, qui envahissent souvent tous les prolongements d'un groupe de cellules corticales chez les animaux éthérisés.

Après avoir exploré *toutes les régions de l'écorce,* j'ai trouvé des foyers d'altération très abondants et bien délimités par les éléments sains qui les entourent. Je n'ai jamais observé d'aussi nombreux foyers granuleux chez les animaux sains et adultes; c'est pourquoi je crois pouvoir attribuer à l'éther la formation de ces foyers de fines granulations qui affectent aussi bien les dendrites que les fibres blanches.

D'après mes observations, *le caractère essentiel de l'action que produit l'éther sur l'écorce est que les altérations n'apparaissent pas d'une manière diffuse, mais sont localisées en un certain nombre de foyers.* Ce nombre augmente avec le degré de l'anesthésie; dans l'évaluation de ce degré, il faut tenir compte de la densité des vapeurs d'éther et aussi de la durée du séjour de l'animal dans le milieu où il les respire; il ne faut jamais perdre de vue l'influence combinée de ces deux facteurs.

Ces foyers, composés parfois d'un nombre considérable de cellules nerveuses, apparaissent surtout avec une évidence parfaite quand on étudie les coupes sériées. On voit alors manifestement que l'éther a exercé son influence sur certains groupes de cellules à l'exclusion d'autres groupes voisins. On retrouve toujours le même centre affecté dans plusieurs coupes qui se suivent, on le reconnaît par l'identité des

Digitized by Google

caractères morpholgiques observés dans les cellules qui le composent et aussi par la topographie des éléments voisins. Ceci prouve que ce centre s'étend à une certaine profondeur dans le cerveau, car il apparaît au sein des éléments normaux, persiste avec ses caractères dans un certain nombre de coupes et puis disparaît pour faire place à un autre groupe cellulaire distinct.

A mesure que dans le champ du microscope apparaissent de nouvelles régions de l'écorce, on aperçoit une disposition et un rapport différents entre les éléments nerveux sains et les éléments altérés. Il peut arriver que toute la coupe ou même plusieurs coupes successives soient absolument normales; puis tout à coup on aperçoit un ou plusieurs foyers granuleux dans la même coupe ; souvent même, la majeure partie d'une coupe est remplie de fines granulations caractéristiques.

En me résumant, je dirai que l'éther n'attaque pas indifféremment toute l'écorce cérébrale, comme certains auteurs semblent le présumer, mais que son influence s'exerce de préférence sur *certains centres* plus ou moins vastes suivant les circonstances de l'expérimentation.

Comment sont localisés ces foyers ou ces centres d'altération dans l'empoisonnement par l'éther ? J'ai essayé de répondre à cette question par la voie de l'examen microscopique du cerveau entier. C'est un labeur long et minutieux que d'examiner au microscope un nombre considérable de cerveaux éthérisés mis en coupes, de les comparer entre eux et avec les cerveaux d'animaux sains. C'est pour pouvoir pratiquement aboutir dans ces recherches sur la totalité du cerveau que j'ai expérimenté seulement sur les souris.

Et encore je ne prétends pas avoir fait une étude complète

Digitized by Google

sur ce sujet; je me suis contentée d'établir que l'influence de l'éther s'exerce d'une manière élective sur certains groupes de cellules et sur certains territoires.

Je crois cependant avoir trouvé *les régions de l'écorce où l'influence de l'éther apparaît de la façon la plus évidente et la plus constante,* et se répand sur le terrain le plus vaste.

Dans tous les cas de l'anesthésie profonde et prolongée, l'éther produit les plus graves lésions, surtout dans les régions suivantes de l'écorce :

1° Dans les lobes olfactifs;

2° Dans la partie inférieure du lobe limbique;

3° Dans le lobe temporal;

4° Dans des foyers plus ou moins vastes dispersés en différents territoires du manteau, mais surtout dans la couche moléculaire.

Il me paraît très important d'appeler l'attention sur ce fait, que l'éther s'attaque non seulement à certaines parties de l'écorce à l'exclusion des autres, mais de plus qu'on peut reconnaître que parmi les régions les plus altérées il existe encore différents degrés. C'est ainsi qu'en examinant de nombreuses séries de coupes, j'ai pu constater que dans les cerveaux éthérisés les plus frappantes lésions se sont localisées dans trois endroits : 1° dans les *lobes olfactifs;* 2° dans cette partie du *lobe limbique* qui fait pour ainsi dire la continuation naturelle de la région précédente (coupes horizontales); 3° à un degré moindre dans le *lobe temporal* et principalement dans sa couche superficielle. J'appelle également l'attention sur ce fait, que l'éther, tout en produisant chez la souris les plus graves lésions dans les *lobes olfactifs,* n'attaque pas spécialement les bulbes olfactifs chez le même animal. J'ai trouvé en effet dans cette dernière région à peine

Digitized by Google

quelques rares cellules altérées, alors que la majorité des éléments nerveux présentaient l'état normal même après une éthérisation violente et prolongée.

Dans les régions indiquées ci-dessus, les lésions sont si nombreuses et si caractéristiques que, dans les cas extrêmes, la majorité des cellules sont atteintes. On peut étudier ces lésions d'autant plus facilement qu'ici leur caractère a changé; en effet, dans ces régions, l'altération maximale ne consiste plus seulement en fines granulations, si caractéristiques pour l'éther, et décrites plus haut en détail; ici les dendrites sont couverts de perles assez volumineuses, très rapprochées les unes des autres, bien régulières, rondes dans la majorité des cas, quelquefois aussi ovalaires (fig. 2 et 3). Le contraste entre la région de l'écorce saine et la région limitrophe couverte de ces constellations de boules noires est si frappant, qu'on ne peut aucunement attribuer cette différence de structure à des défauts de technique dus à la méthode de Golgi, comme certains auteurs le prétendent. Il n'est pas non plus exact de dire que les perles se forment principalement dans les couches profondes de l'écorce, c'est-à-dire là où le liquide fixateur pénètre avec plus de lenteur, car, comme je viens de le dire, dans le lobe temporal, c'est surtout la partie superficielle de l'écorce qui est couverte de perles, et il m'est arrivé, même fréquemment, d'observer dans cette région que c'étaient surtout les panaches supérieurs qui étaient couverts de boules, tandis que les autres prolongements de ces mêmes cellules, situés plus profondément, étaient absolument normaux et recouverts d'appendices piriformes.

Digitized by Google

Différence entre les faibles et les forts degrés d'éthérisation. — En parlant de la localisation des lésions produites par l'emploi de l'éther, j'ai envisagé d'abord et surtout les cas extrêmes, ce qui m'a paru nécessaire pour la constatation du

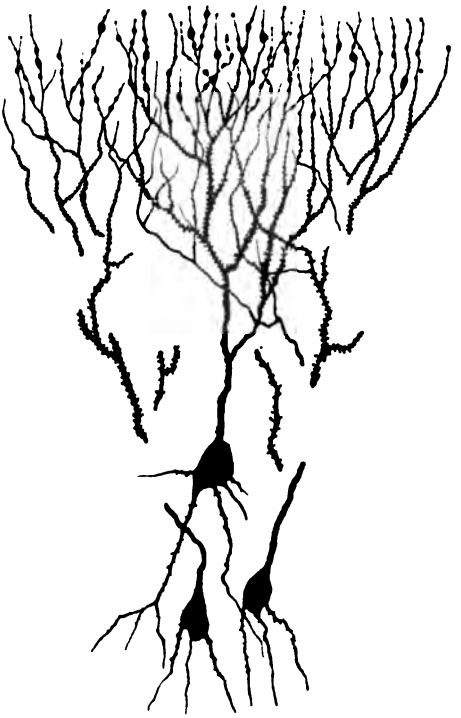


FIGURE 2. — Cellules pyramidales du *lobe olfactif* d'une Souris éthérisée pendant une heure et demie et morte au bout de ce temps. Les bouquets nerveux terminaux sont fortement altérés; ils sont chargés de *perles de différentes dimensions,* tandis que les dendrites des mêmes cellules, mais situés plus profondément, n'ont pas subi de changements; ils sont couverts de nombreux appendices piriformes. Grossissement : 280.

fait en lui-même. Mais il est évident que les lésions n'auront pas la même intensité et la même étendue dans l'écorce quand

Digitized by Google

l'animal aura séjourné dans les vapeurs d'éther durant quelques minutes et lorsqu'il y aura été exposé durant une heure et demie (la mort s'ensuit dans ce dernier cas). Le cerveau réagit autrement aussi quand l'animal, pendant un

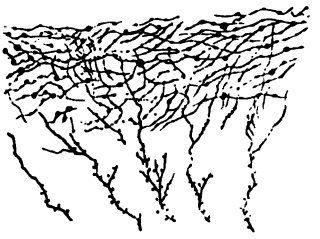


FIGURE 3. — Couche superficielle du *lobe olfactif* d'une Souris morte par suite de l'éthérisation prolongée. Le dessin représente l'enchevêtrement des fibres nerveuses à parcours horizontal. Toutes ces fibres sont surchargées de *perles* et *granulations*. Avec ces fibres altérées s'entrecroisent les bouquets protoplasmiques. Grossissement : 280.

Remarque. Les figures 2 et 3 correspondent exactement à la même région du même animal; sur les préparations microscopiques, ces deux images sont souvent superposées.

temps donné, a respiré des vapeurs d'éther plus denses ou moins denses, quand l'éthérisation n'a eu lieu qu'une seule fois ou plusieurs fois; quand l'animal a été décapité en pleine anesthésie ou après s'être reposé plusieurs jours après une éthérisation plus ou moins intense. J'ai étudié tous ces cas, afin de pouvoir surprendre la différence dans la morphologie des cellules nerveuses. Les faits que j'ai constatés me paraissent dignes d'intérêt et de vérification par d'autres substances. Voici les principaux résultats :

Toutes conditions égales, les vapeurs denses d'éther produisent sur l'écorce des effets plus désastreux et plus étendus que les vapeurs peu denses. C'est ainsi que chez une jeune souris, qui avait séjourné dans les vapeurs denses pendant

Digitized by Google

vingt-trois minutes et mourut au bout de ce temps, j'ai trouvé dans toutes les couches de l'écorce des foyers granuleux très abondants ; de plus, dans la zone moléculaire, la majeure partie des bouquets nerveux étaient couverts à leurs extrémités de perles assez volumineuses, et cela non seulement dans le lobe olfactif et le lobe temporal comme d'habitude, mais aussi dans la région pariétale et occipitale.

Par contre, dans une autre expérience, la souris a séjourné pendant vingt-cinq minutes (la cloche étant largement ouverte en bas) dans les vapeurs d'éther peu denses. Dans le cerveau de cette souris, les altérations étaient réduites au minimum ; elles étaient caractéristiques seulement dans une partie de la région temporale et notamment dans la couche des petites cellules pyramidales qui, dans cette région, ne possèdent pas de panache basilaire. Toutes ces cellules étaient couvertes de perles de petite et moyenne grandeur et étaient dépourvues d'appendices piriformes. Dans cette même région j'ai trouvé aussi d'autres espèces de cellules couvertes ou non de perles, mais dans tous les cas *ayant perdu leurs appendices piriformes*. Quant aux lobes pariétaux et occipitaux, ils présentaient l'aspect absolument normal ; tous les dendrites y étaient réguliers, nets, *absolument dépourvus de perles* et couverts de nombreux appendices ; dans une trentaine de coupes provenant de la région pariétale, je n'ai trouvé que deux cellules un peu gonflées et couvertes de perles, sur lesquelles les appendices avaient persisté, comme cela arrive parfois chez les animaux normaux.

Ainsi, dans ces deux expériences que je viens de citer, l'intensité du poison agissant était différente et la morphologie des cellules nerveuses a gardé l'empreinte fidèle de cette différence : tandis que chez la souris tuée par l'éther

Digitized by Google

les foyers d'altération étaient très nombreux et les panaches dans la couche moléculaire couverts de grosses perles; ces mêmes panaches étaient absolument normaux chez la souris éthérisée tout aussi longtemps que la première, mais dans des vapeurs peu denses; de plus, l'écorce de cette souris, abstraction faite d'une partie de la région temporale, était pour ainsi dire normale.

Désirant savoir si les effets de l'éther peuvent s'accumuler, j'ai éthérisé deux souris plusieurs fois de suite, mais d'une façon modérée (séjour dans l'éther de dix à quinze minutes chaque jour). L'une de ces souris a été éthérisée sept fois, l'autre neuf fois. L'écorce cérébrale de ces animaux présentait des altérations moins considérables qu'elles ne le sont chez les souris tuées par l'éther; cependant, l'éthérisation modérée mais répétée paraît produire des lésions beaucoup plus étendues que l'éthérisation modérée unique. Je dois ajouter que ce résultat ne correspondait pas tout à fait à mes prévisions; j'espérais, en effet, à l'aide d'éthérisations répétées, produire dans l'écorce des lésions beaucoup plus marquées qu'elles ne le sont en réalité.

En général, il faut reconnaître que l'étendue des lésions que l'éther produit dans l'écorce dépend certainement de la durée de l'expérience, mais ne lui est pas exactement proportionnelle : chez les animaux jeunes, le séjour dans les vapeurs denses pendant huit à dix minutes est suffisant pour former dans l'écorce de nombreuses granulations, alors que le séjour prolongé jusqu'à quinze minutes ne paraît pas augmenter d'une manière notable ces altérations. De même, l'animal qui séjourne dans les vapeurs denses une demi-heure et davantage, présente certainement des foyers plus nombreux que dans le cas précédent, mais la totalité des lésions

Digitized by Google

ne paraît pas être proportionnée à cette longue durée de l'expérience.

Par contre, un long séjour dans les vapeurs denses a pour effet de produire dans certaines régions un nombre assez considérable de *grosses perles*, alors que l'éthérisation modérée produit *surtout de très fines granulations*. Tout se passe donc comme si, sous l'influence de l'éther, une partie de l'écorce cérébrale était susceptible de s'altérer en peu de temps. Si l'influence néfaste se prolonge, les régions attaquées dès le commencement suivent leur marche régressive, ce qui se traduit par la formation de perles de dimensions plus grandes, formées probablement par la coalescence des fines granulations premièrement apparues.

Quel est le sort de toutes ces granulations, de ces perles et varicosités, qui se sont formées le long des prolongements des cellules nerveuses? Est-ce une dégénérescence définitive ou bien une modification pathologique passagère? En vue d'élucider cette question, j'ai entrepris une nouvelle série d'expériences. Voici comment j'ai procédé. Deux souris, environ du même âge, sont introduites sous la cloche et éthérisées exactement dans les mêmes conditions. Ensuite, l'une d'elles est décapitée en pleine anesthésie, l'autre gardée en vie pendant un certain temps et puis décapitée en pleine santé. J'ai examiné les cerveaux des souris qui, après la fin de l'expérience, ont été gardées en vie pendant une heure, un jour, deux, trois, quatre, cinq, huit et dix jours. J'ai comparé ces cerveaux avec les témoins éthérisés dans les mêmes conditions, mais décapités en pleine anesthésie. Les résultats obtenus ont été les suivants :

Chez la souris décapitée une heure après l'expérience, c'est-à-dire au moment où elle avait complètement repris

Digitized by Google

ses sens, j'ai trouvé les altérations variqueuses surtout prononcées dans le lobe olfactif, tout comme si elle avait succombé en plein sommeil.

Le cerveau, examiné vingt-quatre heures après l'éthérisation, présentait le même caractère d'altération que le cerveau du témoin décapité en pleine anesthésie. Ceci était pour moi un résultat inattendu, car j'espérais obtenir, par le repos de vingt-quatre heures, sinon la disparition complète des varicosités, au moins une grande réduction de leur nombre.

J'ai passé alors à l'examen des cerveaux des animaux qui après l'éthérisation ont été gardés en vie pendant deux, trois, quatre, cinq, huit et dix jours. A l'aide de cette série de coupes, j'ai pu constater que durant les premiers jours qui suivent l'éthérisation, même de moyen degré, l'état d'un certain nombre de cellules corticales paraît être encore aggravé. J'ai trouvé en effet dans l'écorce de tels animaux un assez grand nombre de cellules isolées, dont la dégénérescence a été beaucoup plus avancée que ce n'est le cas chez les souris immédiatement après l'éthérisation (fig. 4). Ces cellules dégénérées se trouvent aussi bien parmi les cellules pyramidales que parmi les cellules polymorphes; elles attirent aussitôt l'attention de l'observateur par leur corps agrandi, gonflé, sphérique ou régulièrement ovoïde. Il existe même des corps cellulaires qui ont perdu leurs contours, comme s'ils s'étaient liquéfiés et aplatis; parfois ils portent des excroissances. Ces corps ovoïdes sont entourés comme d'une auréole de dendrites couverts de grosses varicosités, plus grosses même qu'elles ne le sont immédiatement après l'éthérisation. Les appendices piriformes manquent complétement sur de tels dendrites. Les filaments minces qui réunissent les varicosités de ces cellules sont très fragiles; aussi

Digitized by Google

la longueur et le nombre de dendrites qui divergent d'une pareille celluie sont généralement incomplets. Il existe même des corps cellulaires défigurés qui n'ont plus de prolongements, ce qui peut être attribué soit à leur fragilité, soit à la résorption due à leur état pathologique.

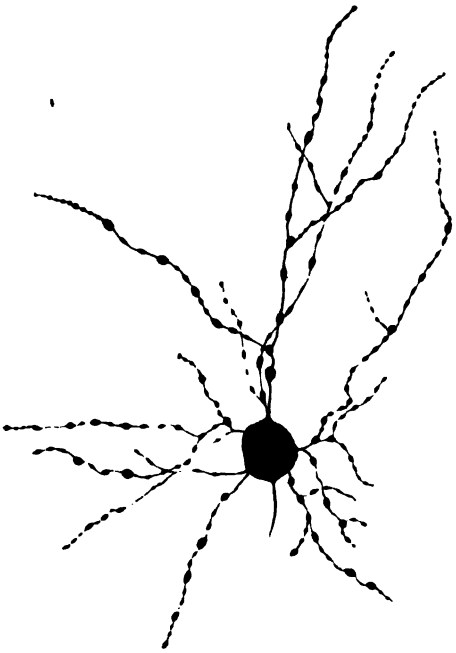


FIGURE 4. — Cellule nerveuse corticale de la région occipitale, provenant d'une Souris qui a été gardée en vie pendant cinq jours après une éthérisation de vingt minutes.

L'aspect de ces cellules singulières ne peut pas être interprété autrement qu'en disant que ce sont des cellules *malades;* mais il est difficile de dire si elles sont destinées à se désagréger et disparaître, ou bien si elles sont encore susceptibles de se réparer plus tard. Le fait est que je les ai trouvées en nombre considérable, seulement chez les

Digitized by Google

animaux qui ont survécu plusieurs jours après l'éthérisation, même modérée. Au moment de l'éthérisation, les cellules ne présentent pas immédiatement ces caractères si évidents de dégénérescence; de même chez les souris gardées en vie huit à dix jours après l'expérience, le nombre de telles cellules diminue de beaucoup. Il est vrai qu'on peut trouver parfois des cellules défigurées, même dans le cerveau des animaux normaux, mais elles y sont très rares et n'ont pas un aspect aussi caractéristique.

Abstraction faite de ces cellules isolées, dont l'état pathologique persiste longtemps, l'état général de l'écorce cérébrale s'améliore petit à petit pendant les premiers jours qui suivent l'expérience; les foyers granuleux disparaissent, le nombre des varicosités diminue, les dendrites reprennent leur état normal et se garnissent de nombreux appendices piriformes.

Surtout est frappante la différence entre le cerveau de la souris qui s'est reposée après l'expérience pendant dix jours et le cerveau de son témoin décapité en plein sommeil anesthésique. Alors que chez cette dernière l'écorce est remplie de foyers variqueux principalement dans le lobe olfactif et temporal, chez la souris, après le repos de dix jours, l'écorce présente un état *absolument normal.*

De ces observations, je crois pouvoir conclure que les altérations granuleuses et même les altérations variqueuses produites par l'éther sont susceptibles de complète réparation dans certains cas, mais que cette restauration est assez lente; déjà, dans le cas d'éthérisation au degré moyen, elle demande plusieurs jours. Mais si l'éthérisation a été par trop violente, la santé de l'animal en souffre et il peut succomber même huit jours après l'expérience.

Digitized by Google

En terminant cette longue description des lésions dans l'écorce, je dois ajouter encore quelques remarques d'une portée générale. J'ai obtenu les lésions les plus marquées chez les animaux jeunes, âgés de trois à quatre mois; ils se montrent, en effet, beaucoup moins résistants à l'influence de l'éther que les animaux plus âgés.

En outre, on sait que l'imprégnation par les sels métalliques s'effectue plus facilement chez les jeunes animaux; par ce fait, on parvient à révéler un nombre plus considérable de cellules nerveuses. En tout cas, pour étudier l'action sur le cerveau d'une substance donnée, il me paraît indispensable de répéter les expériences sur un certain nombre de jeunes sujets, car les effets ne se présentent pas toujours avec une exactitude mathématique, et il faut au moins que les sujets répondent strictement à des conditions identiques. Il est probable que, dans les altérations par l'éther observées dans le cerveau, entrent en cause une foule de phénomènes inconnus pour nous, ce que nous ne devrons pas perdre de vue en cherchant l'effet d'une cause déterminée qui, dans la réalité, agit concurremment avec plusieurs autres.

La répétition des expériences dans les études physio-pathologiques de la cellule nerveuse s'impose bien plus encore à cause de l'imperfection de nos moyens techniques. On sait que le procédé noir de Golgi agit d'une manière élective; il n'imprégne que certains groupes, sans qu'on sache le pourquoi de cette différence. Puis tout à coup, comme R. Cajal l'a déjà constaté, les cellules longtemps rebelles à l'imprégnation se révèlent soudain à nos yeux. En outre, dans l'emploi de la méthode de Golgi, il arrive fréquemment (quand les pièces sont un peu volumineuses ou à la suite d'une autre cause inconnue) que dans le cerveau persistent de grands

Digitized by Google

vides où les cellules ne sont point imprégnées ou bien se sont imprégnées en nombre peu considérable. Il résulte de là que même les cerveaux provenant de la même espèce animale et traités exactement par les mêmes procédés ne sont pas toujours comparables entre eux, car nous n'obtenons pas toujours les mêmes groupes de cellules révélées par le chromate d'argent. On conçoit aisément que, dans l'interprétation des résultats de nos expériences, nous avons à tenir compte de toutes ces particularités.

La chose devient plus délicate encore quand il s'agit de constater l'altération qu'une substance a produite dans le cerveau. Nos précautions doivent redoubler quand nous sommes appelés à tirer parti des images que nous révèle le microscope. Nous ignorons, en effet, si les cellules altérées d'une manière quelconque par une substance ne se montrent pas plus rebelles à l'imprégnation que les cellules saines; j'ai toutes raisons de croire qu'il en est réellement ainsi. On conçoit alors ce qui se passerait : le procédé noir révèlerait de préférence les cellules qui n'ont subi aucune altération et laisserait invisibles les éléments les plus intéressants au point de vue de nos recherches. Et si nous procédions à la hâte, nous arriverions forcément à de fausses conclusions.

De mes expériences actuelles, il se dégage clairement un fait de première importance : l'éther (et probablement beaucoup d'autres substances) n'altère pas en bloc tout le cerveau, mais seulement certaines régions bien délimitées. Donc lorsque nous voulons dûment constater l'influence d'une substance sur le cerveau, nous ne devrions pas nous contenter de soumettre à l'examen microscopique quelques régions de cet organe prises au hasard, mais *nous devons étudier tout le cerveau*. Mes expériences mettent hors de

Digitized by Google

doute que certaines régions du cerveau peuvent présenter de frappants caractères d'altération et coexister cependant avec des régions absolument normales. Je puis rapprocher ce fait tiré de la pathologie expérimentale des observations faites sur le cerveau des personnes atteintes de maladies mentales : même dans les cas les plus graves, on a toujours trouvé, à côté des éléments visiblement dégénérés, des cellules saines, sans trace d'altérations quelconques. Il n'en saurait être autrement. Le cerveau n'est pas un organe unique, mais bien plutôt un assemblage d'organes, et il est vraisemblable que les différentes substances peuvent attaquer certains centres nerveux, les modifier d'une certaine façon, sans que les autres centres nerveux ressentent la même action d'une manière évidente.

V. — Lésions observées a la base du cerveau.

Le corps strié. — En ce qui concerne les ganglions de l'écorce, c'est-à-dire le *noyau caudé* et le *putamen* (segment externe du noyau lenticulaire), ils présentaient constamment le même aspect dans toutes mes expériences. Quelle que fût l'intensité de l'intoxication par l'éther, j'ai observé que les cellules nerveuses de ces deux ganglions gardaient toujours la même physionomie, qui correspond chez les animaux à l'état normal. Les cellules étaient bien imprégnées et par conséquent bien nettes; les prolongements protoplasmiques très uniformes, sans varicosités ni granulations, étaient couverts de nombreux appendices piriformes; ceux-ci étaient aussi très distincts, car leurs extrémités arrondies sont assez épaisses dans les cellules étoilées, qui constituent la masse

Digitized by Google

principale du *corps strié* (fig. 5). Très rarement j'ai pu trouver sur les prolongements de ces cellules des perles isolées, qu'on ne peut pas du reste attribuer à l'influence de l'éther, car elles peuvent aussi se rencontrer à l'état normal.

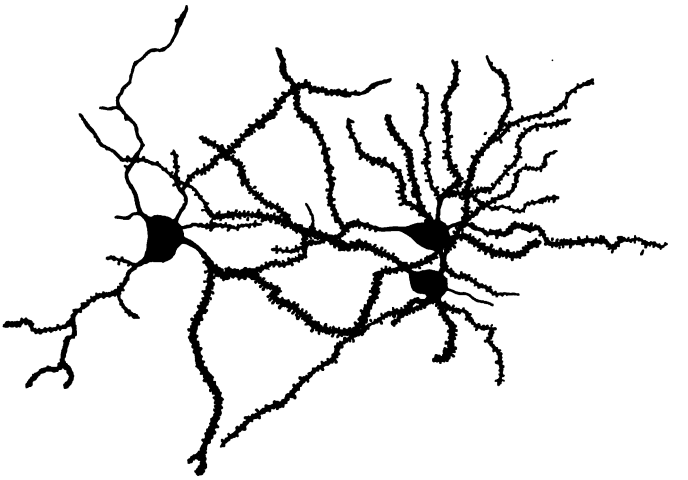


FIGURE 5. — Cellules nerveuses du *noyau caudé* d'une Souris éthérisée lentement jusqu'à la mort. Les cellules ne présentent aucune altération; elles sont garnies de nombreux appendices piriformes.

Cependant il existe une partie du corps strié qui se montre plus sensible à l'action de l'éther : c'est le *globus pallidus* (deuxième et troisième segments du noyau lenticulaire). Dans les cas graves d'éthérisation, j'ai pu constater que ces deux segments du noyau lenticulaire présentaient des altérations évidentes : les corps cellulaires étaient gonflés et les dendrites couverts de nombreuses perles ou varicosités. Il est intéressant, me semble-t-il, d'attirer l'attention sur ce fait, que le segment externe du noyau lenticulaire réagit autrement vis-à-vis de l'éther que ses deux segments internes. On sait, en

Digitized by Google

effet, que morphologiquement le *putamen* et le *globus pallidus* n'ont pas la même origine et que la structure de leurs cellules est différente.

En somme, la masse principale du *corps strié*, le *noyau caudé* et le *putamen*, paraît ne pas subir l'influence de l'éther, quelle que soit d'ailleurs l'altération produite dans l'écorce et dans les couches optiques (1). Cette résistance du corps strié est d'autant plus remarquable qu'elle s'est manifestée aussi dans une autre série de mes expériences dont je parlerai ultérieurement.

Les couches optiques, les tubercules quadrijumeaux et le bulbe. — Pour examiner l'effet de l'éther sur les *couches optiques*, le *mésencéphale* et la *moelle allongée*, j'ai dû écarter de nombreuses expériences où la décapitation de la souris avait été faite au cours de l'anesthésie, avant la mort de l'animal; en pareil cas, et par le fait même de la décapitation, l'état variqueux est excessivement prononcé dans les régions citées. Voilà pourquoi je ne décrirai dans ce chapitre que les cerveaux provenant de quatre souris qui ont succombé dans l'éther et n'ont pas subi la décapitation ; dans ces conditions, les lésions que j'ai trouvées dans les étages inférieurs pouvaient être attribuées à l'influence de l'anesthésique.

Dans les quatre cas de cette nature, j'ai trouvé dans les étages inférieurs des altérations très étendues, comparables entre elles et ayant des caractères dont je veux donner ici un court aperçu.

(1) *Remarque.* Dans mon expérience sur l'éther, publiée en 1897, il existe une erreur dans le texte, *page 31*. Ce n'est pas dans le corps strié, mais dans les couches *opto-striées* que j'ai observé l'état moniliforme.

Digitized by Google

Les *couches optiques* des deux hémisphères sont fortement attaquées par l'éther, mais le degré d'altération qui les frappe n'est pas le même dans les différents noyaux. C'est ainsi que le *noyau externe* de la couche optique résiste beaucoup mieux que les autres noyaux thalamiques. La grande masse du noyau externe est composée chez la souris principalement de cellules dont la morphologie se distingue de celle des autres noyaux optiques. Ce sont des cellules ayant le corps sphérique ou triangulaire, entouré de nombreux dendrites délicats, courts, et ayant tous à peu près la même longueur, représentées sur la figure 6. Or ces cellules, emprisonnées parmi les faisceaux de fibres de la capsule interne, n'atteignent jamais un degré très prononcé d'altération. Même dans les cas très graves d'empoisonnement par l'éther, alors que les éléments nerveux des autres noyaux thalamiques sont fortement variqueux, les cellules du noyau externe sont attaquées à un degré beaucoup plus faible. C'est ainsi que chez la souris éthérisée neuf fois, les dendrites de ces cellules résistantes avaient perdu leur uniformité; ils se sont couverts de petites granulations qui se suivent de près : les appendices piriformes ont presque complètement disparu; les corps cellulaires étaient gonflés. Mais ces détails ne sont pas visibles à de faibles grossissements; ils ressortent au contraire d'une manière très nette, grossis de cinq à six cents fois (microscope de Leitz, éclairage Abbé).

L'aspect change complètement quand on examine les autres noyaux thalamiques, notamment le *noyau interne, le pulvinar* et les *corps genouillés*. Les cellules nerveuses qui entrent dans la composition de ces noyaux présentent des formes diverses; ce sont de grandes cellules triangulaires, petites fusiformes ou ovoïdes, irrégulières, etc; elles ont

Digitized by Google

généralement les dendrites peu nombreux et peu ramifiés, mais en revanche très longs et épais.

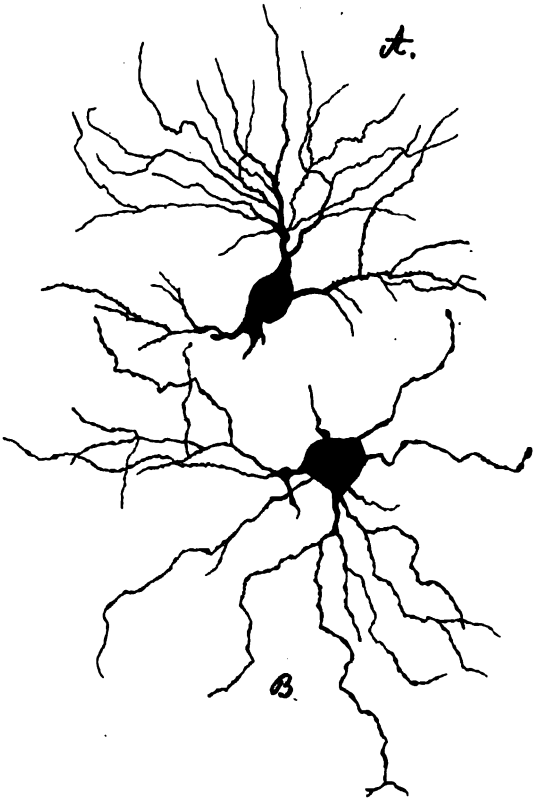


FIGURE 6. — Deux cellules nerveuses provenant du *noyau thalamique externe* d'une Souris fortement éthérisée. Les dendrites de la cellule A ont des contours réguliers, avec des traces d'appendices piriformes. Les prolongements de la cellule nerveuse B ont l'aspect moins régulier; ils sont couverts de *fines granulations* et sans traces d'appendices piriformes. Grossissement : 280.

Or, chez la souris éthérisée neuf fois, l'altération de toutes ces cellules est très évidente, même à de faibles grossisse-

Digitized by Google

ments. La dégénérescence variqueuse est poussée encore plus loin chez la souris qui a séjourné dans l'éther pendant *une heure et demie*. Chez ce dernier animal, j'ai trouvé, dans les noyaux thalamiques cités, *la majorité* des cellules nerveuses altérées à l'extrême (voir fig. 7); nombre de cellules avaient

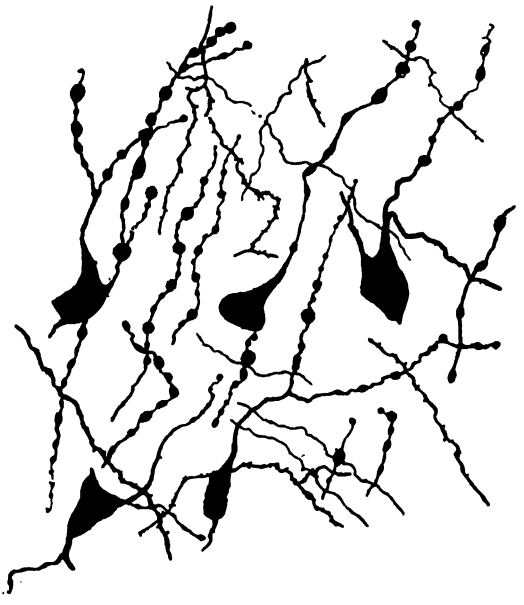


FIGURE 7. — Cellules nerveuses du *noyau thalamique interne* fortement altérées par l'éther. Les dendrites sont très amincis et sur ces filaments sont espacées des *perles* volumineuses, qui alternent avec les perles minuscules. L'aspect de ces dendrites rappelle de véritables chapelets. Grossissement : 280.

le corps difforme, gonflé, défiguré monstrueusement; leurs contours sont irréguliers; parfois les cellules ont des excroissances et des crevasses comme le présente la figure 8. De ces corps cellulaires rayonnent des dendrites qui, tout le long, sont couverts de grosses varicosités, souvent irrégulières;

Digitized by Google

entre ces varicosités volumineuses, on aperçoit des grains plus petits; en général, il n'existe que des traces d'appendices piriformes.

FIGURE 8. — Deux cellules nerveuses du *noyau thalamique interne*. Sous l'influence de l'éther, non seulement les dendrites sont devenus très irréguliers, mais, de plus, les corps des cellules ont perdu leurs contours précis.

Chez les quatre souris tuées par l'éther, dans les noyaux thalamiques, même les plus altérés, on trouve toujours des cellules dont l'état variqueux présente des stades différents : il existe de nombreux dendrites couverts uniquement de grains minuscules; il y a aussi des dendrites sans traces de granulations, mais en même temps sans appendices. Enfin on trouve aussi dans ces noyaux des éléments sains, mais dont les rapports varient selon les cas.

Les mêmes altérations qui frappent les noyaux thalamiques affectent toujours les *tubercules quadrijumeaux* et présentent exactement les mêmes caractères quant au degré et à l'étendue (voir fig. 9); je n'insisterai donc pas sur les détails, d'autant plus que l'état variqueux qui a envahi les couches

Digitized by Google

optiques et les tubercules quadrijumeaux se continue plus loin et attaque la *protubérance* et le *bulbe;* il y paraît même plus accentué.

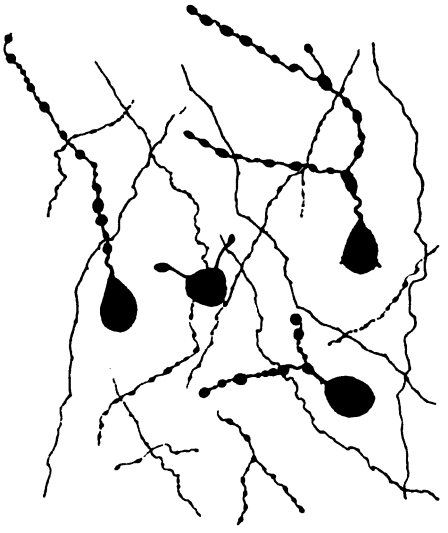


FIGURE 9. — Cellules nerveuses du *tubercule quadrijumeau antérieur* d'une souris tuée par l'éther. Les corps des cellules sont gonflés, les dendrites couverts de perles. Grossissement : 289.

J'ai recueilli et examiné *les moelles allongées* de deux souris qui ont expiré dans les vapeurs d'éther, et j'ai constaté qu'elles étaient profondément altérées. On y rencontre des coupes où la majorité des éléments nerveux sont complètement défigurés; les dendrites sont variqueux et les varicosités ont ici un caractère particulier; ce sont pour la plupart des gonflements plus accusés que dans le cerveau proprement dit, *irréguliers,* ayant toutes les formes possibles : allongés, fusiformes, ronds, anguleux; il y en a de grands et de petits. Ces dendrites variqueux sont disséminés amplement, aussi bien à la périphérie qu'au centre de la moelle allongée.

Digitized by Google

Il existe des noyaux dont tous les neurones sont altérés, mais il existe aussi des noyaux dont toutes les cellules nerveuses sont saines. Donc partout nous retrouvons ce même caractère distinctif : *l'altération variqueuse elle-même n'attaque jamais tous les éléments dans une région donnée.*

L'altération variqueuse qui frappe la moelle allongée paraît être plus accentuée dans sa partie antérieure que dans sa partie postérieure, car à mesure qu'on s'approche de la moelle cervicale, on voit que les dendrites variqueux diminuent et tendent à disparaître.

J'ai trouvé aussi l'état variqueux excessivement prononcé dans le *mésencéphale* chez une souris qui, par suite d'une éthérisation violente et prolongée, n'a pu se remettre et succomba huit jours après l'expérience.

En somme, dans les couches optiques, les tubercules quadrijumeaux et la moelle allongée, l'éther produit sur les dendrites des varicosités en général plus grosses, plus nombreuses que dans l'écorce; en même temps la forme de ces gonflements apparaît moins régulière, surtout quand ils sont très volumineux. Le dendrite se présente alors, non pas comme un chapelet à grains réguliers, mais plutôt comme un cours d'eau réunissant une série de petits lacs de différentes formes et de différentes grandeurs.

VI. — Résumé et conclusions.

Après avoir décrit en détail les lésions trouvées dans les cerveaux éthérisés, il ne sera pas superflu de donner un court aperçu sur l'ensemble des résultats obtenus.

Dans la série d'expériences que j'expose dans le travail actuel, j'ai étudié l'effet de l'éthérisation à tous les degrés

Digitized by Google

possibles. Il y avait, en effet, des animaux éthérisés légèrement, de manière à produire simplement un assoupissement; comme il y avait aussi des animaux anesthésiés si profondément, que leur réveil s'effectuait lentement et péniblement. Ces derniers animaux ont été gardés en observation un certain nombre de jours et sacrifiés ensuite par la décapitation.

D'autre part, un certain nombre de souris ont trouvé la mort dans les vapeurs denses d'éther. En tout, dix-neuf sujets ont été soumis à l'éthérisation. J'estime que le nombre de sujets examinés et les expériences variées faites avec la même substance sont suffisants pour pouvoir se prononcer sur le caractère des altérations que l'éther produit dans le cerveau de la souris.

En examinant méthodiquement toutes les parties des cerveaux éthérisés, j'y ai trouvé toujours (sauf les cas d'assoupissement léger) des altérations plus ou moins prononcées suivant les degrés de l'éthérisation, mais surtout suivant les régions du cerveau.

L'objet principal de mes études a été l'écorce cérébrale dans toute son étendue. C'est dans l'écorce que j'ai trouvé les résultats les plus variables suivant le degré de l'éthérisation et aussi suivant le territoire examiné. En général, on peut dire que l'éther n'altère jamais l'écorce cérébrale en totalité; même dans les expériences prolongées et dans les expériences suivies de mort, la majeure partie de l'écorce envisagée dans sa totalité présente absolument le même aspect que chez l'animal normal. Mais au sein de ces éléments normaux, on trouve fréquemment de nombreux groupes de cellules dont *tous les prolongements* sont couverts de grains plus ou moins volumineux. D'habitude, dans les cerveaux

Digitized by Google

éthérisés prédominent surtout des foyers couverts de très fines granulations régulières, dont la vraie nature ne se révèle qu'aux forts grossissements. De tels *foyers granuleux* apparaissent déjà dans les cerveaux des jeunes animaux qui n'ont subi l'éthérisation profonde que pendant quelques minutes. Ces foyers sont plus nombreux dans les cerveaux des animaux éthérisés plus longtemps et surtout chez les animaux morts sous l'éther. Ces foyers granuleux sont disséminés dans toutes les couches de l'écorce; leur étendue est généralement assez vaste, de sorte qu'on ne peut pas manquer d'en trouver quelques-uns quand l'imprégnation de la pièce a bien réussi.

Mais indépendamment des foyers granuleux où l'altération des cellules nerveuses se révèle à un degré relativement faible, j'ai trouvé dans l'écorce de la souris des territoires qui subissent l'action de l'éther d'une manière remarquable et où l'altération des neurones est de beaucoup plus prononcée. Ces régions, les plus attaquées par l'éther, sont : le *lobe olfactif* (mais pas le bulbe olfactif), la partie inférieure du *lobe limbique* et le *lobe temporal*. Dans les cas d'éthérisation violente, on voit dans les régions citées que la majorité des cellules nerveuses est couverte de gonflements volumineux qui méritent bien le nom de *perles* ou de *varicosités*. Cependant, même dans ces régions les plus attaquées, les grosses varicosités sont mêlées aux fines granulations si caractéristiques dans le cerveau éthérisé. De plus, chez les animaux morts sous l'éther, on observe souvent des foyers d'altération très prononcés un peu partout dans la zone moléculaire corticale; celle-ci est chargée par places d'innombrables perles qui couvrent les bouquets nerveux et les fibres blanches.

Digitized by Google

En explorant les noyaux gris sous-corticaux, j'ai été surprise de trouver qu'au centre du cerveau existe un très vaste territoire qui, à en juger par la morphologie des neurones, ne subit pas l'influence de l'éther. En effet, dans aucune de mes expériences je ne suis parvenue à trouver des foyers d'altération appréciables, ni dans le *noyau caudé* ni dans le segment externe du *noyau lenticulaire*.

Quant aux *couches optiques*, le *noyau externe* subit des altérations très peu notables, même chez les souris mortes sous l'éther. Mais à mesure qu'on avance plus près de la base du cerveau, les altérations apparaissent de plus en plus considérables; elles sont manifestes dans les *noyaux thalamiques* inférieurs et dans le *mésencéphale*. Les cellules nerveuses couvertes de varicosités apparaissent nombreuses également dans la *moelle allongée*. Les étages inférieurs du cerveau sont attaqués par l'éther, même à un degré plus marqué que l'ensemble de l'écorce, car les cellules variqueuses y prédominent par rapport aux cellules saines.

Ainsi donc, l'influence de l'éther sur le cerveau s'exerce toujours d'une manière élective : l'éthérisation produit de grandes altérations variqueuses, principalement dans les noyaux gris situés à la base ainsi que dans l'écorce de la base; la moitié supérieure du manteau cortical est altérée à un degré moins considérable, car l'éther y produit un certain nombre de foyers granuleux entourés d'éléments absolument sains; enfin, au centre du cerveau les volumineux noyaux gris du *corps strié* paraissent inattaquables par l'éther.

Je m'empresse cependant d'ajouter que l'état variqueux observé dans les étages inférieurs du cerveau et dans la *moelle allongée* chez les souris mortes dans l'éther se retrouve aussi chez les animaux sacrifiés par d'autres procédés. J'ai observé,

Digitized by Google

en effet, que dans les cerveaux des animaux morts par asphyxie, par strangulation et par décapitation, les noyaux gris situés à la base ainsi que le *bulbe* présentent toujours l'état variqueux très prononcé, qui prédomine surtout chez les animaux décapités, alors que chez les mêmes animaux les ganglions sous-corticaux conservent invariablement leur état normal. Il semble donc qu'on ne saurait attenter à la vie de l'animal sans produire les plus graves lésions dans les étages les plus inférieurs du cerveau, tandis que les noyaux gris du corps strié ainsi que la majeure partie de l'écorce restent indemnes. Je n'entends pas attribuer uniquement à l'action de l'éther des lésions qui sont peut-être produites par l'asphyxie, ou par les circonstances inhérentes à la mort elle-même. Je discuterai seulement cette opinion exprimée par différents auteurs, que la formation de varicosités serait due simplement au procédé technique. Récemment encore Weil et Franck (1) ont attribué l'apparition de varicosités au procédé rapide de Golgi, alors que ces mêmes varicosités seraient absentes, même dans les cerveaux pathologiques, mais durcis par le procédé lent. Si les observations de ces deux auteurs devaient être confirmées par d'autres observateurs, il resterait toujours encore à expliquer ce fait, que le procédé rapide de Golgi attaque de préférence certaines régions du cerveau et en même temps laisse intactes certaines autres régions. Même envisagé à ce point de vue, le sujet mérite, me semble-t-il, d'être étudié et discuté.

Il est à remarquer cependant que chez les animaux éthé-

(1) Weil and Frank, *On the evidence of the Golgi methods for the theory of neuron retraction*. (Archives of neurology and psycho-pathology, 1899, t. II, nos 3-4.)

Digitized by Google

risés et gardés en vie pendant quelques jours, les foyers granuleux et variqueux diminuent petit à petit; il y a une visible amélioration dans l'état de l'écorce, à mesure que l'animal se repose plus longtemps après l'expérience pendant laquelle il a été soumis à l'action de l'éther.

Cette lenteur dans la réparation des éléments nerveux ne suffit-elle pas pour nous autoriser à conclure que l'état variqueux et granuleux dans l'écorce est un phénomène pathologique dû à l'influence du poison sur le cerveau ou à d'autres influences nocives, et non point un phénomène physiologique normal, comme certains auteurs l'ont soutenu dans ces derniers temps, moins encore une illusion due à l'emploi d'un procédé technique?

L'état variqueux ne représente pas non plus un phénomène de dégénérescence définitive : le fait de la réparation permet encore à cet égard une conclusion formelle; mais il est vrai que l'état variqueux, une fois produit, persiste longtemps après la disparition de sa cause.

Digitized by Google

VII. — Procès-verbaux des expériences.

18 juin 1898. Expériences première et deuxième. — Deux souris blanches âgées de plusieurs mois sont introduites sous la cloche. Éther 5 c. c. Une souris tombe au bout d'une minute et demie, la deuxième trente secondes plus tard. Sommeil paisible. Séjour dans les vapeurs d'éther pendant cinq minutes. Immédiatement une des deux souris est sacrifiée par décapitation en plein sommeil ; la deuxième souris a été sacrifiée de la même façon cinquante-trois heures plus tard.

22 juin 1898. Expériences troisième et quatrième. — Deux jeunes souris séjournent dans les vapeurs d'éther (5 c. c.) durant huit minutes. Une souris est décapitée immédiatement, l'autre vingt-quatre heures plus tard.

6 octobre 1898. Expériences cinquième et sixième. — Deux souris adultes. Éther 3 c. c. Séjour dans les vapeurs peu denses pendant vingt minutes. Une souris est sacrifiée immédiatement par la décapitation, la seconde est décapitée cinq jours plus tard.

18 octobre 1898. Expériences septième et huitième. — Deux souris sont introduites sous la cloche bien aérée. Éther 5 c. c. Dès le début, la souris A paraît beaucoup plus incommodée par l'éther que sa compagne, souris B. Séjour dans les vapeurs d'éther pendant vingt-cinq minutes. Trois jours après l'expérience, la souris B paraissait jouir d'une parfaite santé ; elle a été sacrifiée par décapitation. La souris A était visiblement souffrante ; elle mourut spontanément dix jours après l'expérience.

Digitized by Google

19 novembre 1898. Expériences neuvième et dixième. — Deux souris sont introduites sous la cloche où l'on a mis 3 c.c. d'éther Grande aération par le bas de la cloche. Les souris sont aussitôt enivrées; elles tombent à plusieurs reprises et se relèvent de nouveau pour courir. On ajoute encore 2 c. c. d'éther. Toutes deux tombent immédiatement et dorment paisiblement pendant trois minutes. Tous les réflexes sont abolis. En tout, le séjour dans les vapeurs d'éther durait dix-huit minutes. Une souris est immédiatement décapitée en plein sommeil. La seconde souris reprend ses mouvements déjà dans deux minutes. Mais remise dans son nid, elle dort longtemps d'un sommeil naturel, les yeux fermés. Cette souris a été décapitée en pleine santé dix jours après l'expérience.

20 février 1899. Expérience onzième. — Une souris adulte éthérisée légèrement pendant vingt-cinq minutes. Le sommeil n'était pas profond : de temps en temps elle remuait les pattes postérieures. On ajoute plusieurs fois de nouvelles quantités d'éther. Mort par décapitation au moment où l'animal présente l'abolition de tous ses réflexes.

1er mars 1899. Expérience douzième. — Éthérisation répétée. — Une souris agée de 3 mois a été éthérisée sept fois pendant neuf jours; chaque fois on produisait l'anesthésie et l'immobilité complète de l'animal. La souris séjourne dans les vapeurs d'éther :

Le premier jour	28	minutes
Le deuxième jour	15	»
Le quatrième jour	18	»
Le sixième jour	7	»
Le septième jour.	7	»
Le huitième jour.	9	»
Le neuvième jour	4	»

Digitized by Google

Le neuvième jour elle n'a pas pu supporter l'expérience ; sa respiration s'est brusquement arrêtée après quatre minutes d'éthérisation. Malgré la pratique de la respiration artificielle, on n'a pu sauver l'animal.

20 mars 1899. Expérience treizième. — ÉTHÉRISATION RÉPÉTÉE. — Une jeune souris a été éthérisée neuf fois pendant neuf jours. Chaque éthérisation durait les premiers jours dix minutes; les six derniers jours, quinze minutes. Cette souris succomba spontanément, quelques minutes après la fin de l'expérience, étant remise à l'air libre.

1er mai 1899. Expériences quatorzième, quinzième et seizième. — ÉTHÉRISATION TRÈS VIOLENTE. — Trois souris âgées de 3 à 4 mois sont soumises à l'éthérisation dans les vapeurs denses durant trente minutes.

Le retour à l'état normal s'effectue chez ces trois souris lentement et dans un temps variable. La souris n° 1, qui la première a repris l'usage de ses mouvements et de ses sens, a été décapitée une heure et demie après la fin de l'expérience. La souris n° 2 a été gardée en observation pendant quatre jours et ensuite décapitée. La souris n° 3, la plus jeune, a été le plus affectée par l'éthérisation; elle a vécu huit jours après l'expérience, paraissait triste pendant ce temps et mourut spontanément le huitième jour.

22 mars 1899. — Expérience dix-septième. — ÉTHÉRISATION CONTINUÉE JUSQU'A LA MORT. — Souris adulte, au début supportait très bien le séjour prolongé dans les vapeurs denses d'éther. Cependant on a dû la remettre plusieurs fois à l'air frais pour quelques instants, au moment où sa respiration faiblissait. Le séjour dans l'éther durait une heure et demie; au bout de ce temps la souris meurt.

Digitized by Google

2 juin 1899. — Expérience dix-huitième. — Une jeune souris âgée de 2 mois. Éther 5 c. c. La période d'excitation n'existe pas; la souris tombe à la deuxième minute; sommeil très paisible, respiration régulière, une inspiration par seconde. On ajoute 3 c. c. d'éther (par une chaude journée d'été). La respiration continue à être régulière mais s'affaiblit de plus en plus et s'arrête complètement. L'expérience a duré vingt minutes. On laisse la Souris dans les vapeurs d'éther pendant cinq minutes et l'on procède à l'autopsie.

Mars 1897. — Expérience dix-neuvième. — Une jeune souris, placée sous la cloche au début, ne manifeste aucune agitation; à la quatrième minute, la respiration se ralentit; à la cinquième minute, ivresse avec une légère titubation; bientôt l'animal redevient immobile et depuis la sixième minute jusqu'à la mort le sommeil est ininterrompu; la cessation complète de la respiration ne survient qu'au bout de vingt-trois minutes.

Digitized by Google

Digitized by Google

SUR

LE

MODE DE FORMATION DES VARICOSITÉS

DANS LES

PROLONGEMENTS DES CELLULES NERVEUSES

PAR

Micheline STEFANOWSKA

Docteur ès-sciences de la Faculté de Genève.

(TRAVAIL FAIT A L'INSTITUT SOLVAY)

Il est actuellement hors de doute que les cellules nerveuses peuvent prendre différents aspects morphologiques suivant les circonstances. Non seulement le corps cellulaire est susceptible de se modifier dans sa forme et dans son volume, mais de plus ses prolongements ont un parcours tantôt uniforme, tantôt irrégulier; ils se couvrent de nombreuses varicosités, variables elles-mêmes dans leur forme et dans leur volume. La présence de varicosités sur les dendrites a été signalée pour la première fois par Golgi, en 1888, dans la rage; et, depuis, de nombreux auteurs ont observé de pareils gonflements dans des affections chroniques et infectieuses les plus diverses.

Parallèlement à ces recherches, qui rentrent nettement dans le domaine de la pathologie, on a institué toute une série de recherches expérimentales afin de surprendre de

Digitized by Google

quelle façon les cellules réagissent aux différents excitants et anesthésiants. De tels travaux ont été poursuivis surtout en Belgique (Demoor, Stefanowska, Querton, Havet, Soukhanoff, etc.), en Italie (Monti et ses élèves, Lugaro, etc.) et en France (Renaut, M. Duval, Manouélian). De ces recherches expérimentales ressort clairement ce fait, que, quel que soit l'agent qui trouble la vie normale d'une cellule nerveuse, celle-ci réagit toujours d'une manière à peu près uniforme : ses prolongements se couvrent de perles ou varicosités plus ou moins volumineuses et plus ou moins nombreuses, suivant les conditions de l'expérimentation. La réaction de la cellule nerveuse est donc très limitée, comme l'ont si bien exprimé Klippel et Azoulay déjà en 1894 (1).

Nous possédons donc actuellement une littérature assez riche en ce qui concerne le fait de l'apparition des varicosités dans une foule de circonstances. Mais, autant que je sache, personne n'a encore entrepris une étude expérimentale systématique dans le but d'élucider le mode de formation des varicosités sur les prolongements des cellules nerveuses. Il paraît évident *a priori*, que les gros gonflements, qu'on observe souvent sur ces prolongements, n'apparaissent pas du coup, mais que cette altération doit être précédée par certaines phases préliminaires. Il s'agissait cependant de le démontrer par la voie expérimentale.

J'ai poursuivi cette étude systématique pendant deux ans. Comme sujet, j'ai choisi les souris blanches, que je soumettais à l'éthérisation aux différents degrés. Pour les détails de

(1) Klippel et Azoulay, *Des lésions histologiques de la paralysie générale étudiées d'après la méthode de Golgi*. (Archives de neurologie, 1894, t. XXVIII, n° 90.)

Digitized by Google

l'expérimentation, je renvoie le lecteur à un travail antérieur (1); je n'exposerai ici que les résultats de mes observations sur le mode d'apparition des varicosités sous l'influence de l'éther.

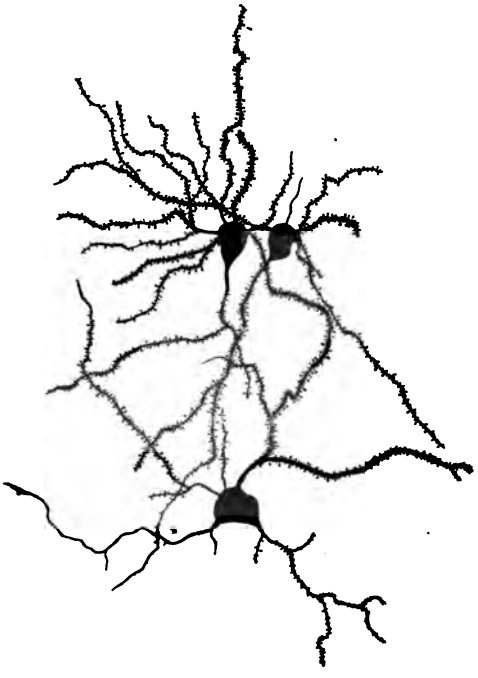


FIG. 1. — Cellules nerveuses du *noyau caudé* à l'état normal. Tous les dendrites ont le parcours régulier et sont garnis de nombreux *appendices piriformes*. (Gross. 280.)

Chez les animaux éthérisés, j'ai constaté dans les cellules divers degrés d'altération qui, selon moi, représentent des phases, c'est-à-dire un état plus ou moins prononcé de la lésion d'une cellule.

(1) STEFANOWSKA, M., *Localisation des altérations cérébrales produites par l'éther*. (TRAVAUX DE L'INSTITUT SOLVAY, t. III, fasc. 3.)

Digitized by Google

La *première phase* de l'altération corticale est représentée par des cellules dans lesquelles les dendrites sont dépourvus d'*appendices piriformes* qui, d'habitude, garnissent ces dendrites chez les animaux normaux adultes (fig. 1). Les dendrites de ces cellules, au premier degré d'altération, deviennent absolument lisses et, comme la cellule n'est pas autrement modifiée, ces dendrites aux contours réguliers ressemblent aux cylindre-axes munis de collatérales (voir la fig. 2).

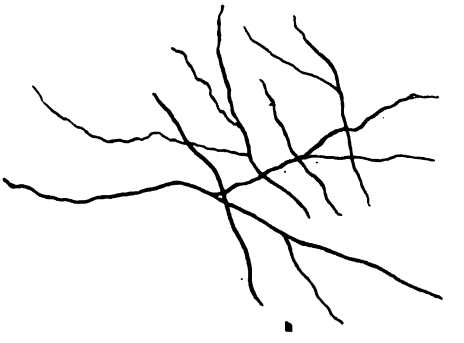


FIG. 2. — *Première phase* d'altération par l'éther. Panaches supérieurs des cellules pyramidales de la *corne d'Ammon*. Les dendrites ont le parcours régulier, mais les *appendices piriformes* ont complètement disparu. (Figure en partie schématisée.)

Deuxième phase. — Chez les mêmes animaux, on observe de nombreux groupes de cellules corticales, qui sont également dépourvues d'appendices piriformes et dont les dendrites *paraissent* avoir des contours presque réguliers, si on les examine aux faibles grossissements. Mais si l'on emploie des grossissements d'au moins 500 diamètres, on constate que ces dendrites sont composés d'une série de *points clairs et obscurs* qui alternent régulièrement tout le long du prolongement (fig. 3).

Digitized by Google

Troisième phase. — Dans un certain nombre de prolongements, les points obscurs mentionnés plus haut sont plus

FIG. 3. — *Deuxième phase* d'altération par l'éther. Rameau dendritique représentant la dissociation des substances liquides et solides. Le dendrite garde encore le contour régulier, mais il est composé d'une série de points jaunes et noirs qui s'alternent régulièrement. (Figure schématique.)

apparents et ont une forme régulièrement arrondie. C'est alors que les foyers de dendrites ainsi altérés se présentent

FIG. 4. — *Troisième phase* d'altération par l'éther. Portion de l'écorce cérébrale d'une souris tuée par l'inhalation lente des vapeurs d'éther. Les prolongements nerveux sont couverts de *très fines granulations*. Les images au microscope présentent ici la même succession des points jaunes et noirs comme dans la figure précédente, avec cette différence que *les points noirs* sont plus apparents et plus épais que les points jaunes interposés; par le fait même les dendrites ont perdu les contours réguliers. Au bas de la figure on voit un rameau dendritique normal, couvert d'*appendices piriformes*. (Gross. 280.)

Digitized by Google

comme s'ils étaient couverts d'une *fine poussière*. De tels foyers granuleux prédominent dans l'écorce des animaux éthérisés et occupent souvent de vastes territoires. Comme dans les phases précédentes, les appendices piriformes font

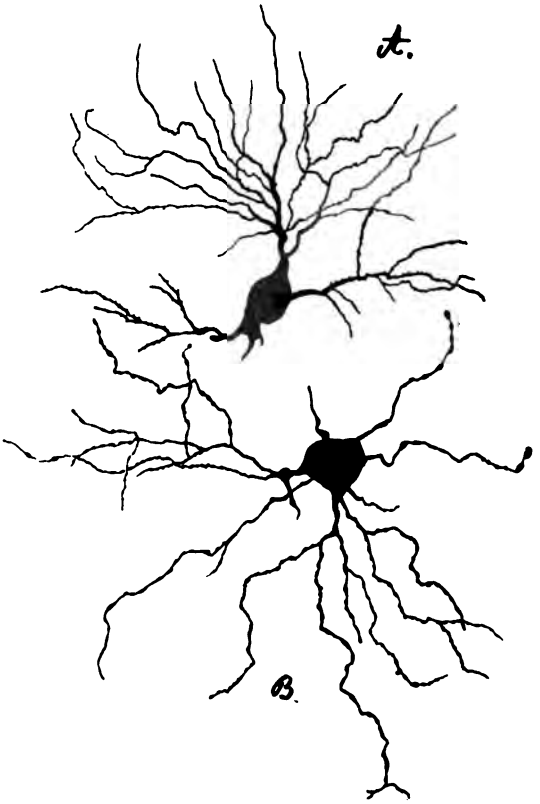


FIG. 5. — *Phase intermédiaire*. Cellules de la *couche optique*. La cellule *A* possède les dendrites à contours réguliers, mais déjà en partie dépourvus d'appendices piriformes. Sur les prolongements de la cellule *B*, les granulations sont en voie de se former.

également défaut dans ces foyers altérés. De plus, dans ces foyers, les cylindre-axes et leurs collatérales sont couverts de

Digitized by Google

granulations semblables à celles des dendrites. C'est donc une altération incontestable, mais à laquelle on ne pourrait pas encore appliquer le nom d'état moniliforme ni d'état variqueux, vu que les grains sont ici minuscules et peuvent passer inaperçus si l'on se sert de faibles grossissements. Si, au contraire, on emploie les grossissements plus forts (500 à 600 fois), on voit nettement tous les détails de ces granulations régulières, qui ressemblent à de petites gouttelettes (fig. 4 et 5).

Quatrième phase. — Chez les animaux soumis à une éthérisation violente et prolongée (séjour presque ininterrompu de trente à quatre-vingt-dix minutes dans les vapeurs très denses), on trouve *dans certaines régions du cerveau* de vastes foyers où les dendrites et les cylindres-axes se couvrent de gonflements réguliers assez gros; on peut appliquer à de tels dendrites le nom de *moniliformes* ou d'autres noms synonymes, par lesquels différents auteurs désignent l'apparition de *perles* ou de varicosités sur les prolongements nerveux. Il est à noter que, parmi les grosses perles qui se sont formées le long d'un dendrite, on découvre toujours plusieurs grains excessivement petits et réguliers (fig. 6 et 7).

Chez les animaux fortement éthérisés, les grands foyers variqueux se forment de préférence dans l'écorce de la base du cerveau, mais on peut trouver aussi de petits foyers variqueux dispersés un peu partout dans la couche superficielle de l'écorce, où non seulement les bouquets protoplasmiques, mais aussi les fibres blanches sont richement couverts de perles.

Les quatre phases ou catégories que je viens de décrire se rencontrent toujours simultanément dans un même cerveau, après que l'animal a été soumis à une forte

Digitized by Google

éthérisation; la répartition des lésions entre les différentes cellules, la topographie des foyers qui s'étendent à toutes les

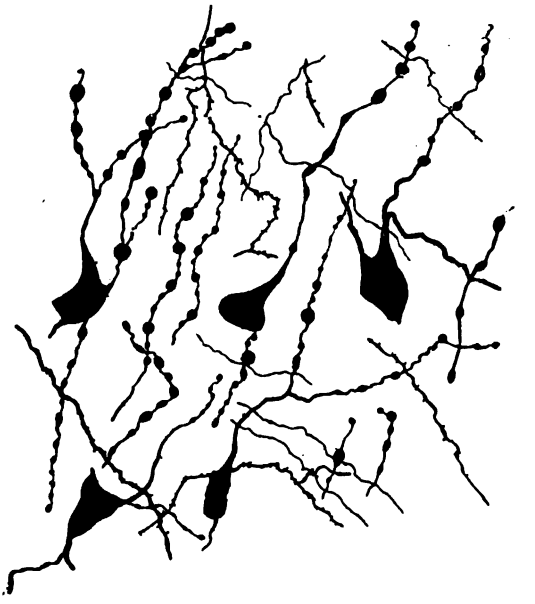


FIG. 6. — *Quatrième phase* d'altération par l'éther, cellules nerveuses de la *couche optique* fortement altérées par l'éther. Tous les dendrites sont couverts de *grosses perles* entre lesquelles persistent de très *fines granulations* primitives qui ressemblent à celles représentées dans la figure 4. On voit en même temps que les dendrites ne sont point tendus, ils sont au contraire relâchés et flexueux. (Gross. 280.)

couches de cellules corticales démontrent bien qu'il s'agit là réellement de degrés successifs d'altération, produite sur toutes les catégories de cellules par une même substance. Cette altération commence donc simplement par la disparition des appendices piriformes et, en passant par les phases intermédiaires, aboutit à la formation de nombreuses perles sur les dendrites et les fibres blanches.

Digitized by Google

Comment s'opère la formation de perles ou varicosités? J'ai étudié des milliers de préparations pour pouvoir répondre à

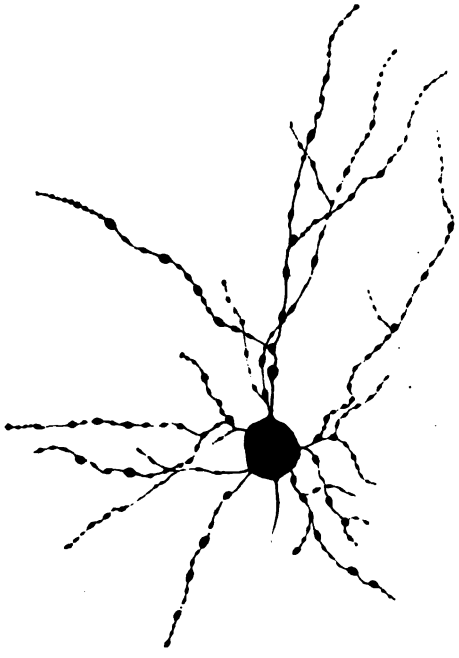


FIG. 7. — Représente la même phase que la figure précédente; on voit en effet que tous les dendrites de cette cellule corticale sont couverts de grosses gouttes entremêlées aux fines gouttelettes primitives qui ne sont pas entrées en coalescence. On remarque aussi la finesse extraordinaire des filaments réunissant les perles. (Gross. 280.)

cette question. Malgré cet examen minutieux, je n'ai pu découvrir nulle part que la formation de perles fût accompagnée d'un raccourcissement des prolongements dendritiques. Il est certes difficile de se prononcer sur la question de savoir si un dendrite couvert de perles est devenu plus court par le fait de ce changement, car, dans la majorité des cas, il manque un terme de comparaison absolu. Cependant cette

Digitized by Google

comparaison est facilitée dans la zone moléculaire de l'écorce cérébrale, car la limite jusqu'à laquelle s'étendent normalement les bouquets nerveux est nettement définie par les membranes encéphaliques. Or, même dans la zone moléculaire, j'ai constamment observé que les bouquets nerveux couverts de perles ont la même longueur que les bouquets limitrophes normaux, c'est-à-dire sans perles. De plus, en examinant les dendrites moniliformes produits par l'action de l'éther, on voit que les *filaments qui réunissent les perles sont très amincis, ils sont plus fins que ceux des dendrites à l'état normal.* En outre, ces filaments ne sont pas toujours tendus; au contraire, ils paraissent souvent relâchés, leur parcours est sinueux, comme le représentent les figures 7 et 8.

En m'appuyant sur ces observations, je ne puis adhérer à l'opinion de ces auteurs, qui admettent que les perles se forment par suite de la contraction du dendrite; je n'ai pas trouvé la moindre preuve à l'appui de cette hypothèse. Il serait d'ailleurs difficile de concevoir l'idée qu'un filament nerveux soit doué de contractilité dans certains points pour produire là des perles, alors que sur le même prolongement une autre série de points alternant avec les premiers sont relâchés et amincis.

Si l'apparition des perles n'est pas due à la contraction du protoplasme des neurones, il faut chercher une autre explication pour ce phénomène. Après avoir examiné de nombreuses séries de préparations de cerveaux d'animaux éthérisés, j'ai eu l'occasion d'étudier toutes les formes de passage entre l'altération à peine perceptible des dendrites jusqu'à la formation de l'état variqueux caractérisé, et de poursuivre pour ainsi dire pas à pas la formation des perles et des varicosités. De cette longue étude se dégage la conclu-

Digitized by Google

sion suivante : *la formation de perles sur les dendrites et sur les fibres blanches est due à une espèce de liquéfaction du protoplasme sous l'influence des agents qui troublent la vie normale des cellules nerveuses.*

Le phénomène se produirait de la manière suivante : sous l'influence de causes irritantes qui troublent la nutrition des cellules, la substance nerveuse liquide se sépare de la substance plus solide qui lui sert de substratum et s'accumule en un certain nombre de points le long du dendrite. Cet état correspond à la *deuxième phase,* visible dans la figure 3, où les points noirs représentent l'accumulation du liquide et les points clairs la substance plus dense. Le phénomène allant en s'accentuant, les points noirs deviennent plus apparents et prennent une forme arrondie. C'est alors qu'apparaissent les *foyers granuleux* (troisième phase), si fréquents dans l'altération par l'éther. Ces granulations ne seraient que de minuscules gouttelettes liquides.

Petit à petit s'opère la coalescence entre plusieurs gouttelettes voisines, qui se réunissent pour former des gouttes plus volumineuses, tandis que les filaments intermédiaires, appauvris par la perte du liquide, deviennent plus fins que ne le sont les mêmes dendrites à l'état normal. Mais cette coalescence se fait un peu au hasard des conditions mécaniques locales, essentiellement variables; c'est pourquoi, en examinant un dendrite variqueux, nous observons que ces grains peuvent avoir toutes les dimensions possibles et que, parmi les plus grosses varicosités, persistent toujours, comme oubliées, les minuscules gouttelettes primitives. L'aspect de ces dendrites couverts de perles de dimensions différentes rappelle assez bien les fils d'une toile d'araignée le long desquels se seraient déposées des gouttelettes de rosée; les

Digitized by Google

images, vues au microscope, nous montrent la même série de perles régulières, espacées sur de fins filaments (voir fig. 6 et 7).

La succession de phases différentes dans la formation des perles est facile à saisir quand le cerveau se trouve sous l'influence d'une cause qui agit lentement, comme, par exemple, l'éthérisation graduée. Mais dans le cas d'un traumatisme violent, comme la décapitation et la strangulation rapide, les éléments nerveux de la base du cerveau sont du coup fortement ébranlés, et alors non seulement les fines granulations mais aussi les grosses varicosités apparaissent instantanément dans les régions qui subissent directement l'influence du traumatisme (fig. 8). De même j'ai observé

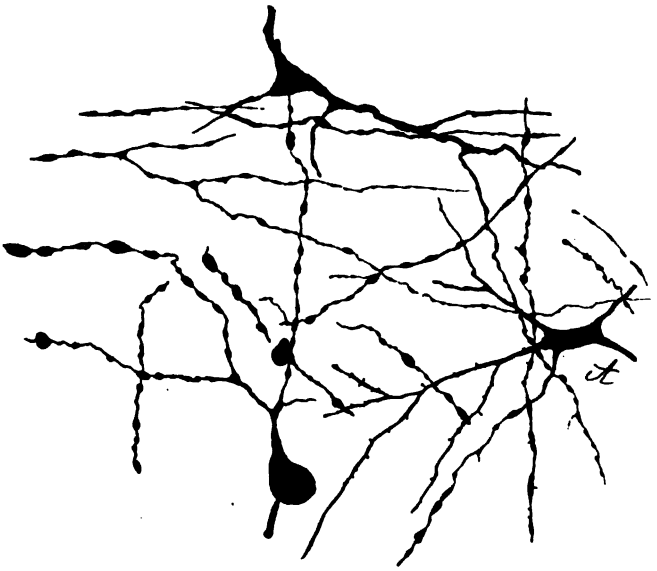


FIG. 8. — Cellules nerveuses de la *moelle allongée* provenant d'une souris normale décapitée. Les prolongements cellulaires sont couverts de gonflements variables dans leur forme et dans leur volume, mais généralement moins réguliers que ceux produits par l'action de l'éther.

Digitized by Google

l'état variqueux très apparent se produisant d'emblée dans l'écorce cérébrale électrisée directement.

J'aborde maintenant la question : Quelle signification faut-il attribuer aux perles dans la physiologie normale du système nerveux ?

Mathias Duval (1) et Manouélian voient dans l'état perlé l'indice de mouvements amiboïdes exécutés par les cellules nerveuses. Les conclusions que j'ai tirées de mes propres expériences sont différentes. J'admets, en effet, que les perles ne sont autre chose que des gouttelettes liquides, produites par une dissociation des substances protéiques. De plus, malgré des études patientes, je n'ai jamais pu observer de rétraction ni de raccourcissement des dendrites proprement dits. J'ai observé uniquement la rétraction des *appendices piriformes,* sous l'influence de chocs violents, dans l'électrisation du cerveau et dans l'anesthésie profonde, qui n'est en somme qu'une forme particulière d'empoisonnement. En d'autres termes, la disparition des appendices piriformes était partout provoquée par des causes anormales.

Par contre, chez l'animal profondément endormi après une longue marche, j'ai trouvé que toute l'écorce cérébrale présentait absolument le même aspect que celui qu'elle a d'habitude chez les animaux éveillés et sains (2), c'est-à-dire que l'écorce était exempte de perles et que les appendices piriformes étaient étalés et nombreux. Les images que j'ai observées dans l'écorce d'un animal endormi par suite d'une

(1) MATHIAS DUVAL, *L'amiboïsme des cellules nerveuses.* (REVUE SCIENTIFIQUE, 1898, n° 11.)

(2) STEFANOWSKA, M., *Étude histologique du cerveau dans le sommeil provoqué par la fatigue.* (JOURNAL DE NEUROLOGIE, 20 mai 1900.)

Digitized by Google

fatigue physiologique sont donc différentes de celles qui ont été observées par Mathias Duval chez les animaux épuisés à l'extrême.

De même j'ai observé que l'éthérisation à un très faible degré ne modifie pas l'écorce cérébrale d'une manière évidente.

Pour obtenir l'état variqueux dans le cerveau, j'ai dû toujours recourir à des moyens violents, tels que : électrisation de la masse cérébrale, éthérisation de l'animal à dose mortelle, décapitation, strangulation, asphyxie. Les mêmes raisons m'empêchent de partager l'opinion de J. Demoor et celle de Renaut, qui attribuent la production des perles à une réaction physiologique normale du protoplasme des cellules nerveuses.

D'autre part, de nombreux auteurs ont observé l'état variqueux des dendrites dans des maladies diverses, de sorte que cette modification des dendrites, appelée par eux « atrophie variqueuse », est à présent bien établie.

En résumé, je considère que la production expérimentale des perles et des granulations sur les prolongements des cellules nerveuses est un processus *pathologique,* relevant des troubles de la nutrition. Très probablement, le mode de formation des perles dans la majorité des cas est toujours le même, c'est-à-dire qu'elles sont produites par la liquéfaction du protoplasme nerveux. On reconnaît la liquéfaction à ce caractère, que les filaments réunissant les perles sont plus minces qu'à l'état normal.

Mais j'admets cependant que, à côté de la formation de perles par liquéfaction, il peut coexister encore un autre système de formation de varicosités. En effet, j'ai toujours observé que, même chez les animaux éthérisés, comme

Digitized by Google

d'ailleurs chez les animaux normaux, il existe *un nombre peu considérable* de dendrites, dont l'état variqueux se distingue de celui qui est déterminé par l'éther. Ces dendrites variqueux d'un autre ordre sont couverts de gonflements beaucoup plus gros que ceux qui ont été produits par l'éther; ce sont souvent d'énormes olives ou des sphères qui garnissent surtout de gros dendrites; en outre, les tronçons du dendrite qui persistent entre les varicosités, loin d'être amincis, sont au contraire restés épais. Mais je répète que le nombre des dendrites variqueux de ce second ordre est négligeable comparativement aux territoires qu'occupent les *foyers granuleux et moniliformes chez les animaux éthérisés.* Il me paraît probable que ces énormes varicosités sont produites par une autre cause que l'éther lui-même. D'ailleurs elles se retrouvent avec les mêmes caractères chez les animaux sains.

Les cellules nerveuses dont les prolongements sont couverts de perles ne sont pas toujours vouées à la mort. Les cellules ayant subi ce genre d'altération sont dans certains cas susceptibles de réparation, comme cela a déjà été signalé par J. Demoor chez le chien morphiné. Le même auteur a étudié la signification des perles dans un mémoire très intéressant (1). Golgi et Soukhanoff supposent que les varicosités diminuent quand on remet l'animal dans les conditions normales. J'ai fait une étude expérimentale systématique afin de voir si les cellules nerveuses altérées par l'éther sont capables de revenir à l'état normal. Je me suis convaincu que la répa-

(1) J. Demoor, *Le mécanisme et la signification de l'état moniliforme des neurones.* (Travaux de laboratoire de l'Institut Solvay, t. II, fasc. 1.)

Digitized by Google

ration de ces cellules se fait effectivement, mais je dois ajouter que cette réparation est lente et qu'elle demande un temps d'autant plus long que l'altération des éléments nerveux a été plus avancée. Ainsi, les foyers granuleux qui, suivant mon opinion, représentent un stade précoce de l'altération par l'éther, disparaissent plus ou moins quelques jours après l'expérience. Mais les foyers variqueux (stade plus avancé) persistent bien plus longtemps. On conçoit qu'ici on ne puisse établir rien de fixe, car la réparation peut dépendre des conditions diverses de l'expérimentation.

Quoi qu'il en soit, la lenteur avec laquelle les perles disparaissent sur les cellules nerveuses est certainement un des arguments les plus défavorables à la théorie de l'amiboïsme nerveux.

Enfin, je dois ajouter que les recherches récentes ont fourni une preuve nouvelle à l'appui de l'opinion qui considère l'état perlé comme ne pouvant être attribué à une réaction physiologique normale de la cellule nerveuse. En effet, plusieurs auteurs ont déjà constaté que les varicosités peuvent apparaître après la mort de l'animal, si le cerveau n'a pas été durci à l'état frais.

Dernièrement, Soukhanoff (1) a confirmé en partie les observations de ses prédécesseurs et y a ajouté une observation personnelle fort intéressante. Suivant cet auteur, l'état variqueux se développe *post mortem* d'une manière précoce, dans les cerveaux des animaux qui ont subi l'empoisonnement par une substance chimique, telle que le sulfonal,

(1) SOUKHANOFF, *Documents pour servir à l'étude de l'état moniliforme des dendrites des cellules de l'écorce cérébrale* (en russe). Moscou, 1899, pp. 111-113.

Digitized by Google

l'arsenic, le trional, etc. Cette circonstance produirait une grande instabilité de la substance nerveuse, alors que chez les animaux sacrifiés à l'état normal, les varicosités *post mortem* n'augmenteraient pas, même si la fixation du cerveau n'a lieu que vingt-quatre heures après la mort. Soukhanoff a constaté aussi qu'une température élevée accélère la formation des varicosités après la mort, tandis que la température basse ralentit leur formation, même dans les cerveaux qui ont subi un empoisonnement.

Le fait que les cellules nerveuses peuvent se couvrir de varicosités même après la mort, sert de preuve indirecte à mon opinion, que les perles ne sont autre chose que les gouttelettes du protoplasme liquéfié. En effet, si nous supposons que, par suite d'un trouble de nutrition, les gouttelettes commencent à se former durant la vie, ainsi que je l'ai développé plus haut, rien n'empêche que la coalescence des gouttelettes ne se continue après la mort pour former des varicosités, car la continuation de ce phénomène serait purement mécanique.

Je repousse cependant l'hypothèse en vertu de laquelle les varicosités dans tous les cas seraient produites simplement par les réactifs employés dans la méthode de Golgi, comme différents auteurs, et récemment encore Weil et Frank (1), semblent le supposer. En effet, mes recherches permettent de conclure que l'éther exerce sur le cerveau une action élective, c'est-à-dire localisee spécialement dans certaines régions, lesquelles sont souvent altérées à l'extrême, alors

(1) Richard Weil and Robert Frank, *On the evidence of the Golgi methods for the theory of neuron retraction.* (Archives of neurology and psycho-pathology, t. II, nos 3-4, 1899.)

Digitized by Google

que chez les mêmes animaux peuvent coexister des centres cérébraux, qui sont rebelles à l'action de l'éther. Or, il serait difficile d'attribuer cette action élective au liquide fixateur.

D'autre part, si nous supposons que les cellules nerveuses soient si délicates qu'elles s'altèrent facilement même dans des liquides fixateurs reconnus excellents en histologie, il est d'autant plus compréhensible que la cellule nerveuse s'altère dès que nous introduisons dans le sang de l'animal les substances chimiques nuisibles pour la vie de ces cellules; telles sont, en premier lieu, les anesthésiques, qui sont de véritables poisons du système nerveux.

Malgré les divergences qui existent entre les opinions des auteurs, je crois donc pouvoir affirmer que les anesthésiques modifient sensiblement l'aspect des cellules nerveuses, mais j'ajoute en même temps qu'il n'est point besoin de chercher à attribuer ce phénomène à une autre cause qu'à l'action morbide de l'anesthésique sur le système nerveux.

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES DU TOME III

Fascicule I.

Pages.

Contribution à l'étude de l'électricité nerveuse, par CASIMIR RADZIKOWSKI . . . . . 1 à 22

Action du champ de force électrique sur les nerfs isolés de la grenouille, par CASIMIR RADZIKOWSKI . . . . . 1 à 32

Immunité électrique des nerfs, par CASIMIR RADZIKOWSKI. . 1 à 14

Action des courants à haute fréquence et à haute tension au point de vue physiologique, et spécialement des effets sur le taux de l'oxydation chez le cobaye, par M. le Dr LOUIS QUERTON . . . . . 1 à 28

Fascicule II.

De l'influence exercée par l'épithélium de la cornée sur l'endothélium et le tissu cornéens de l'œil transplanté, par MM. les Drs G. BULLOT et L. LOR . . . . . 1 à 32

Recherches expérimentales sur la résistance des centres nerveux médullaires à la fatigue, par Mlle J. IOTEYKO. . . . . 1 à 56

Fascicule III.

La base cytologique de l'instinct et de la mémoire, par H.-E. ZIEGLER 1

La base cytologique primordiale des réflexes, de l'instinct et de la mémoire, par E. SOLVAY 21

Localisation des altérations cérébrales produites par l'éther, par MICHELINE STEFANOWSKA 25

Sur le mode de formation des varicosités dans les prolongements des cellules nerveuses, par MICHELINE STEFANOWSKA . . . 83

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google